

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT

Laridox DT (Comprimés dispersables de sulfadoxine et de pyriméthamine (250 mg/12,5 mg))

2. QUALITATIVE ET COMPOSITION QUANTITATIVE

Chaque comprimé dispersible non enrobé contient :

Sulfadoxine.....250 mg

Pyriméthamine..12,5 mg

Pour la liste complète des excipients , voir rubrique 6.1.

3. FORMULAIRE PHARMACEUTIQUE

Comprimés dispersibles

Comprimé non enrobé de couleur blanche à blanc cassé , circulaire, à face plate, à bords biseautés, avec une ligne sécable sur une face et uni sur l'autre face.

Les comprimés peuvent être divisés en moitiés égales.

4. CLINICAL DONNEES

4.1. Indications thérapeutiques

Laridox DT est indiqué pour le traitement préventif intermittent du paludisme dans le cadre des soins prénatals destinés aux femmes dans leur première ou deuxième grossesse, dans les zones de transmission modérée à élevée du paludisme en Afrique.

Laridox DT est également indiqué pour le traitement préventif intermittent du paludisme chez les nourrissons âgés de moins de 12 mois au moment des deuxième et troisième cycles de vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche et contre la rougeole, dans les zones de transmission modérée à élevée du paludisme en Afrique (rapport annuel taux d'inoculation entomologique ≥ 10), où l'association sulfadoxine et pyriméthamine est toujours efficace (prevalence de la mutation Pfdhps 540 ≤ 50 %).

Les directives officielles les plus récentes sur l'utilisation des agents antipaludiques et les informations locales (y compris modèles de résistance) doivent être pris en compte.

Les directives officielles incluront normalement celles des directives de l'OMS et des autorités de santé publique.

4.2 Posologie et méthode de administration

Laridox DT Idéalement, 250 mg/12,5 mg doivent être administrés sous forme de traitement sous observation directe (DOT).

intermittent du paludisme chez les nourrissons

Le traitement est administré 3 fois au cours de la première année de vie, à environ 10 semaines, 14 semaines et 9 mois, au moment où votre enfant reçoit également ses vaccins de routine.

Le bon dosage de Laridox DT dépend du poids de l'enfant :

Poids	Dose (nombre de comprimés)	Quantité de substance active apportée par dose
Moins de 5 kg	½ comprimé	6,25 mg de pyriméthamine / 125mg de sulfadoxine
5 kg ou plus	1 comprimé	12,5 mg de pyriméthamine / 250mg de sulfadoxine

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Traitement préventif intermittent du paludisme pendant la grossesse

Lorsqu'il n'existe pas de formulations plus adaptées et plus concentrées, Laridox DT peut être utilisé pour le traitement préventif du paludisme chez la femme enceinte. La dose recommandée est de 6 comprimés, fournissant la dose totale requise de 75 mg/1 500 mg de pyriméthamine / sulfadoxine . Avant de commencer une telle utilisation de Laridox DT il est important de s'assurer que les patients peuvent être traités avec une dose complète.

Les doses doivent être administrées à au moins 1 mois d'intervalle, lors des visites de soins prénatals programmées depuis le début du deuxième trimestre jusqu'à l'accouchement. L'objectif est de garantir qu'au moins 3 doses de Laridox DT soient reçues pendant la grossesse.

Méthode de administration

Comprimés dispersibles pour administration orale.

Laridox DT peut être administré soit à jeun, soit avec de la nourriture.

Les comprimés doivent être dispersés dans l'eau potable avant l'administration de la dose.

L'omission d'une dose réduit la protection mais n'empêche pas de recevoir la dose suivante.

Mode d'emploi

Pour **les adultes** , la procédure suivante doit être utilisée.

- Environ 50 ml d'eau potable propre doivent être pris dans une petite tasse ou un verre propre et les comprimés doivent être ajoutés.
- Le récipient doit être doucement agité jusqu'à ce que le comprimé se disperse, et tout le mélange doit être bu immédiatement.
- Le récipient est rincé avec 10 ml supplémentaires d'eau, que vous devez boire pour vous assurer que la totalité de la dose est prise.

Pour une utilisation chez **les nourrissons** :

- Le comprimé doit être divisé en deux le long de la ligne de cassure si nécessaire.
- Environ 10 ml d'eau potable doivent être pris dans une petite tasse ou un verre propre, et la dose appropriée doit être ajoutée.
- La tasse doit être doucement agitée jusqu'à ce que le demi-comprimé se disperse et que la totalité du mélange soit donnée à l'enfant à boire immédiatement.
- Le récipient doit être rincé avec 5 à 10 ml d'eau supplémentaires et donné à boire à l'enfant pour garantir que la totalité de la dose est prise.

Si un enfant vomit la dose dans les 30 minutes, il doit être laissé au repos pendant 30 minutes et une dose de remplacement doit être administrée. S'ils vomissent une deuxième fois, aucune autre dose ne doit être tentée.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

4.3 Contre-indications

Laridox DT est contre-indiqué dans :

- patients présentant une hypersensibilité à n'importe lequel de le actif ingrédients, à sulfamide des médicaments ou à n'importe lequel de les excipients (voir section 6.1)
- les prématurés ou les nouveau-nés au cours des 2 premiers mois de la vie, en raison de l'immaturation de leur système enzymatique
- patients présentant un mégalo-blastique documenté anémie due à une carence en folate .

4.4 Spécial avertissements et précautions pour utilisation

En cas d'éruptions cutanées, de cytopénie ou de surinfection bactérienne ou fongique , l'utilisation de

Laridox DT doit être interrompue. La prudence est recommandée lors de l'administration répétée de Laridox DT aux patients présentant des dyscrasies sanguines et à ceux atteints d'insuffisance rénale-hépatique, chez lesquels les médicaments s'accumulent.

Acide folique

Une dose quotidienne de 0,4 mg d'acide folique peut être utilisée en toute sécurité en association avec Laridox DT. L'acide folique à une dose quotidienne égale ou supérieure à 5 mg ne doit pas être administré avec Laridox DT car cela neutralise son efficacité en tant qu'antipaludique .

Maladie aiguë

Laridox DT ne doit pas être administré si l'enfant souffre d'une maladie aiguë. Si l'enfant souffre de paludisme, un traitement spécifique doit être administré conformément aux directives officielles récentes.

Effets indésirables accrus

Pour éviter des effets excessifs, Laridox DT ne doit pas être administré si le patient :

- a reçu de la pyriméthamine / sulfadoxine au cours des 30 derniers jours
- est séropositif et reçoit une prophylaxie au sulfaméthoxazole / triméthoprime

Réactions d'hypersensibilité

En raison d'un risque rare de réactions d'hypersensibilité sévères (voir rubrique 4.3), le traitement par Laridox DT doit être arrêté en cas d'apparition d'une éruption cutanée ou d'une réaction urticarienne .

Excipients

Il est important de considérer l'apport des excipients de tous les médicaments que prend le patient.

4.5 Interaction avec d'autre médicinal des produits et autre formes de interaction

Concomitant utiliser de Laridox DT 250 mg / 12,5 mg avec du triméthoprime , ou du sulfaméthoxazole / triméthoprime , ou un autre le sulfamide peut augmenter hématologique côté effets et le risque de grave cutané réactions. Concomitant utiliser devrait donc être évité. Le risque de hépatique et hématologique négatif effets peut augmenter si Laridox DT est donné avec d'autres drogues avec hépatique ou hématologique toxicité.).

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

4.6 La fertilité, grossesse et allaitement maternel

Grossesse

Pyriméthamine / sulfadoxine montré reproducteur toxicité chez les animaux études (voir 5.3).

Pyriméthamine / sulfadoxine devrait pas être utilisé pendant le d'abord trimestre de grossesse sauf si le bénéfice est considéré à emporter sur le des risques et alternative drogues ne sont pas disponible.

Pendant Aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse, Laridox DT peut être utilisé p traitement préventif intermittent pendant la grossesse.

Allaitement maternel

La pyriméthamine est excrété dans humain lait. Quelques sulfamides sont excrété chez l'homme lait.

Sulfonamides sont évité dans prématuré les nourrissons et chez les nourrissons avec hyperbilirubinémie ou glucose-6- phosphate déshydrogénase carence. Sauf pour le precedent conditions, les sulfamides sont compatible avec allaitement maternel.

Laridox DT peut être utilisé pendant l'allaitement.

La fertilité

Aucune donnée humaine sur l'effet de Laridox DT 250 mg / 12,5 mg sur la fertilité n'est disponible. Les données animales ont montré que la pyriméthamine altère la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur capacité conduire et utilise Machines

Les effets secondaires ne devraient pas affecter l'attention ou réduire la coordination, mais des effets indésirables tels que des étourdissements peuvent survenir, auquel cas les patients ne doivent pas conduire ni utiliser de machines.

4.8 Effets indésirables

Les événements indésirables légers associés à la pyriméthamine / sulfadoxine concernent la peau et les muqueuses. Une toxicité cutanée grave (syndrome de Steven-Johnson) et une hépatotoxicité peuvent survenir dans de rares cas.

Les événements indésirables listés ci-dessous ne sont pas basés sur des études de taille adéquate, mais sur des données de la littérature généralement publiées après autorisation et pour l'utilisation de chacun de ces antipaludiques chez l'adulte. Les estimations de fréquence sont très variables selon les études.

Réactions gastro-intestinales

glossite , stomatite , nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée , sensation de satiété

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

photosensibilité , urticaire , prurit , dermatite exfoliative , légère chute de cheveux, syndrome de Lyell,

érythème multiforme , syndrome de Stevens-Johnson, éruptions cutanées généralisées , épidermique toxique

nécrolyse

Troubles généraux

fièvre, frissons, périartérite phénomène noueux et lupus érythémateux

Troubles du système nerveux

maux de tête, névrite périphérique, convulsions, ataxie, hallucinations, insomnie, fatigue, faiblesse musculaire,

polynévrite

Troubles psychiatriques

dépression, nervosité, apathie

Troubles sanguins et lymphatiques

agranulocytose , aplasique anémie , mégaloblastique anémie , thrombocytopénie, leucopénie, hémolytique anémie , purpura , hypoprothrombinémie , méthémoglobinémie et éosinophilie

Troubles cardiaques

myocardite allergique / péricardite

Troubles de l'oreille et du labyrinthe

acouphènes, vertiges

Troubles endocriniens

La sulfadoxine , un sulfamide, est similaire à certains diurétiques (acétazolamide et thiazidiques), et hypoglycémiant sulfonylurées . Une diurèse et une hypoglycémie sont rarement survenues chez des patients recevant sulfamide.

Troubles oculaires

périorbitaire oedème , injection conjonctivale et sclérale

Troubles hépatobiliaires

hépatite, nécrose hépatocellulaire , pancréatite, augmentation transitoire des enzymes hépatiques

Troubles du système immunitaire

réactions d'hypersensibilité, maladie sérique, réactions anaphylactoïdes

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

Arthralgie

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Troubles rénaux et urinaires

élévation de l'azote uréique du sang et de la créatinine sérique, néphrose toxique avec oligurie et anurie , cristallurie

Troubles respiratoires

infiltrats pulmonaires ressemblant à une alvéolite éosinophile ou allergique

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Il permet une surveillance continue de la balance bénéfice/risque du médicament. Il est demandé aux prestataires de soins de santé de signaler tout effet indésirable suspecté au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou, si disponible, via le système national de déclaration.

4.9 Surdosage

Symptômes: mal de tête, anorexie, nausée, vomissement, agitation, convulsions, hématologique changements (mégaloblastique anémie , leucopénie, thrombocytopenie), glossite , cristallurie .

Traitement: le patient devrait être de toute urgence transféré à un spécialiste unité pour fermer surveillance et favorable thérapie y compris, où approprié, activé charbon et fluide administration; une voie parentérale la benzodiazépine, phénytoïne ou un barbiturique peut être donné pour convulsions. Foie et rénal fonction devrait être surveillé et du sang compte vérifié à plusieurs reprises pour en haut à quatre semaines après le surdosage. Devrait sang dyscrasie se produire, folinique acide (leucovorine) peut être utilisé.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Pharmacodynamique propriétés

Pharmacothérapeutique groupe: Antipaludique

Pyriméthamine combinaisons. ATC code P01BD51

La pyriméthamine est une diaminopyrimidine . Il exerce c'est antipaludique activité par inhibant plasmodial dihydrofolate réductase ainsi indirectement blocage le la synthèse de nucléique acides dans le paludisme parasite. Il est un à action lente sang schizontocide et est aussi peut-être actif contre pré- érythrocytaire formes de le parasite du paludisme et inhibe sporozoïte développement dans le moustique vecteur. Il a in vitro activité contre le quatre établi de longue date humain paludisme parasites. Là a a été rapide émergence de clinique résistance.

Sulfadoxine est un sulfamide. Sulfonamides sont compétitif antagonistes de p- aminobenzoïque acide. Ils sont compétitif inhibiteurs de dihydroptéroate synthase , le enzyme chez *P. falciparum* lequel est responsable pour le incorporation de p- aminobenzoïque acide dans le la synthèse de folique acide. Par conséquent, par agissant à un différent étape dans folate la synthèse, sulfadoxine augmente le effet de pyriméthamine .

P. falciparum peut devenir résistant à le les effets de pyriméthamine / sulfadoxine .

Clinique efficacité

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Sept essais portant sur 2 190 participants ont montré que trois doses mensuelles ou plus de pyriméthamine / sulfadoxime, par rapport à deux doses, augmentaient le poids moyen à la naissance d'environ 56 g (IC à 95 %, 29-83), réduisaient le nombre de naissances avec une insuffisance pondérale. le poids des nourrissons d'environ 20 % (RR 0,80, IC à 95 % 0,69-0,94) et la parasitémie maternelle d'environ 33 % (RR 0,68, IC à 95 % 0,52-0,89). Six essais portant sur 1 436 participants ont montré que trois doses mensuelles ou plus par rapport à deux doses réduisaient la parasitémie placentaire d'environ 50 % (RR 0,51, IC 95 %, 0,38-0,68).

Traitement préventif intermittent du paludisme chez les nourrissons

Une analyse groupée de six études randomisées contrôlées par placebo, menées dans des zones de transmission modérée à élevée du paludisme, a montré que l'utilisation de pyriméthamine / sulfadoxime dans le traitement préventif intermittent du paludisme chez les nourrissons accouchés via le PEV offre une protection globale au cours de la première année de vie. Contre le paludisme clinique (30,3 %, IC 19,8 %-39,4 %), l'anémie (21,3 %, IC 95 % 8,3 %-32,5 %), les hospitalisations associées à une parasitémie palustre (38,1 %, IC 95 % 12,5 %-56,2 %) et admissions à l'hôpital toutes causes confondues (22,9 %, IC à 95 % 10 %-34 %). L'association pyriméthamine / sulfadoxime en traitement préventif intermittent du paludisme chez le nourrisson offre une protection individuelle contre le paludisme clinique pendant une période d'environ 35 jours suivant l'administration de chaque dose.

5.2 Pharmacocinétique propriétés

Non pharmacocinétique données sont disponible pour Laridox DT. Une bioéquivalence étude était mené avec Laridox DT.

Suivant célibataire dose administration de pyriméthamine / sulfadoxine 25mg/500mg dispersable comprimés dans en bonne santé bénévoles, le moyenne (\pm ET) Cmax la valeur pour sulfadoxine était $70,2 \pm 9,2$ $\mu\text{g/ml}$ et le correspondant la valeur pour AUC 0-72 heures il était 4125 ± 507 $\mu\text{g.h/ ml}$. La moyenne (\pm DAKOTA DU SUD) sulfadoxine t max la valeur était $4,16 (\pm 1.33)$ heures. Le signifier (\pm DAKOTA DU SUD) Cmax la valeur pour pyriméthamine était 193 ± 29 ng /ml et le correspondant valeur pour AUC 0-72 heures était de $9,92 \pm 1,24$ $\text{ng}\cdot\text{h /ml}$. Le moyenne (\pm ET) pyriméthamine t max la valeur était $3,84(\pm 1.47)$ heures.

Absorption

Après oral administration les deux sulfadoxine et pyriméthamine sont Bien absorbé (biodisponibilité de >90 %) dans en bonne santé adultes.

Distribution

Le volume de distribution pour pyriméthamine et sulfadoxine est $2,3$ l/kg et $0,14$ l/kg, respectivement. Plasma protéine obligatoire est à propos 90% pour les deux pyriméthamine et la sulfadoxine . Les deux croix le placentaire barrière et passer dans sein lait.

Métabolisme

La pyriméthamine est transformée en plusieurs non identifié métabolites. À propos 5% de sulfadoxine apparaît dans le plasma comme acétylé métabolite, à propos 2 à 3% comme le glucuronide .

Élimination

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Le élimination les demi-vies sont d'environ 100 heures pour pyriméthamine et environ 200 heures pour sulfadoxine . Les deux sont éliminés principalement par les reins.

5.3 Préclinique sécurité données

Toxicité générale

Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme qui ne soit déjà couvert dans d'autres sections du RCP sur la base d'études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicité à doses répétées.

Génotoxicité

Pyriméthamine n'était pas trouvé mutagène dans le test d'Ames . Pyriméthamine était s'est trouvé être mutagène dans laboratoire animaux et aussi dans la moelle osseuse humaine suivant 3 ou 4 consécutifs tous les jours doses soit un total de 200– 300 mg.

Carcinogénèse

Pyriméthamine n'était pas trouvé cancérigène chez la femelle des souris ou chez le mâle et femelle les

rats.

Reproducteur toxicité

Sperme motilité et compter étaient significativement diminution des taux traités à la pyriméthamine mâle les souris et leurs la fertilité taux est tombé à zéro. Ces négatif effets étaient réversible quand pyriméthamine était interrompu. Testiculaire changements avoir a été observé dans les rats traité avec pyriméthamine / sulfadoxine . Le grossesse taux de femelle les rats était pas affecté suivant traitement avec 10,5 mg/kg quotidiennement, mais était significativement réduit à des doses de 31,5 mg/kg tous les jours ou plus haut. Pyriméthamine / sulfadoxine était tératogène dans les rats quand donné dans hebdomadaire doses environ 12 fois le normale humain dose.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste de Excipients

Microcristallin Cellulose, Amidon prégélatinisé , Crospovidone , Dioxyde de silicium colloïdal, Povidone , Sucralose , Magnésium stéarate

6.2 Incompatibilités

Pas en vigueur

6.3Étagère vie

24mois

6.4 Spécial précautions pour stockage

Conserver dans un endroit sec ci-dessous 30°C. Protéger de la lumière. Tenir hors de portée et de la vue des enfants.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

6.5 Nature et Contenu de récipient

Le comprimés sont emballé dans PVC- Alu cloque de 3 comprimés.
Paquet taille : 10/50/100 cloque cartes par carton.

6.6 Instructions d'utilisation, de manipulation et d'élimination

N'importe lequel produit inutilisé ou déchets matériel devrait être éliminé en accord avec locale exigences.

.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Ipca Laboratories Ltd.

Regd. Office: 48,

Kandivli Industrial Estate,

Mumbai 400 067, India.