

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MEDICAMENT

Laridox DT Forte (Comprimés dispersibles de sulfadoxine et de pyriméthamine (500 mg/25 mg))

2. QUALITATIVE ET COMPOSITION QUANTITATIVE

Chaque comprimé dispersible non enrobé contient :

Sulfadoxine.....500 mg

Pyriméthamine..25 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 Forte est indiqué dans le traitement préventif intermittent du paludisme dans le cadre des soins prénatals des femmes enceintes dans les zones d'endémie palustre.

Laridox DT Forte est également indiqué pour la chimioprévention du paludisme pérenne chez les enfants à haut risque de paludisme grave dans les zones de transmission pérenne du paludisme modérée à élevée, où la sulfadoxinepyriméthamine est efficace. Les contextes de transmission pérenne du paludisme modéré à élevé sont définis comme des zones avec une prévalence parasitaire de *P. falciparum* supérieure à 10 % ou une incidence parasitaire annuelle supérieure à 250 cas pour 1 000 habitants.

Les schémas thérapeutiques doivent tenir compte des directives thérapeutiques officielles les plus récentes (par exemple celles du OMS) et des informations locales sur la prévalence de la résistance aux médicaments antipaludiques..

4.2 Posologie et méthode de administration

Laridox DT Forte doit idéalement être administré sous forme de traitement sous observation directe (DOT).

Traitement préventif intermittent du paludisme pendant la grossesse

La dose recommandée est de 3 comprimés, soit la dose totale requise de 75 mg/1 500 mg. pyriméthamine/sulfadoxine.

Les doses doivent être administrées à chaque visite de soins prénatals programmée (CPN), à partir du début de la deuxième trimestre jusqu'à l'accouchement, à condition que les doses de Laridox DT Forte soient administrées à au moins un mois d'intervalle. L'OMS recommande un calendrier d'au moins quatre visites de soins prénatals pendant la grossesse. L'objectif est de assurez-vous qu'au moins trois doses de Laridox DT Forte sont reçues pendant la grossesse.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Chimioprévention du paludisme pérenne chez les enfants

Le traitement est administré à intervalles d'au moins un mois, chez les nourrissons et les enfants jusqu'à 24 mois. Le nombre de doses et l'intervalle entre elles doivent être déterminés sur la base des directives officielles, en tenant compte des conditions locales.

Le dosage correct de Laridox DT Forte dépend du poids de l'enfant.

Les enfants pesant 5 kg ou plus doivent recevoir un demi-comprimé.

Pour les enfants pesant moins de 5 kg, aucun ajustement posologique approprié ne peut être effectué, et d'autres formulations Devrait être utilisé.

Mode d'administration

Comprimés pour administration orale.

Laridox DT Forte peut être administré à jeun ou avec de la nourriture.

L'omission d'une dose réduit la protection mais n'empêche pas de recevoir la dose suivante. Pour une utilisation chez les nourrissons :

- Le comprimé doit être divisé en deux le long de la ligne de cassure et la moitié du comprimé doit être écrasée.
- Le demi-comprimé écrasé peut être ajouté à une petite quantité d'aliment semi-solide et donné à l'enfant pour consommer immédiatement.
- Alternativement, environ 10 ml d'eau potable propre doivent être pris dans une petite tasse propre ou verre et la moitié écrasée du comprimé ajoutée.
- La tasse doit être doucement agitée jusqu'à ce que le demi-comprimé se disperse et que la totalité du mélange soit donnée au l'enfant à boire immédiatement.
- La tasse doit être rincée avec 5 à 10 ml d'eau supplémentaires et donnée à boire à l'enfant. assurez-vous que la totalité de la dose est prise.

Si l'enfant vomit la dose dans les 30 minutes, il doit être laissé au repos pendant 30 minutes, puis être donné un deuxième demi-comprimé. S'ils vomissent une deuxième fois, aucune autre dose ne doit être tentée.

4.3 Contre-indications

Laridox DT Forte est contre-indiqué dans :

- les patients présentant une hypersensibilité à l'un des principes actifs, aux sulfamides ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1)
- les prématurés ou les nouveau-nés dans les 2 premiers mois de la vie, en raison de l'immaturité de leur enzyme systèmes
- les patients présentant une anémie mégaloblastique documentée due à un déficit en folate.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

4.4 Avertissements particuliers et précautions d'emploi

En cas d'éruptions cutanées, de cytopénie ou de surinfection bactérienne ou fongique, l'utilisation de Laridox DT Forte doit être recommandée. être interrompu. La prudence est recommandée lors de l'administration répétée de Laridox DT Forte à des patients présentant des dyscrasies et ceux atteints d'insuffisance rénale-hépatique, chez qui 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 Forte Acide folique à une dose quotidienne égale ou supérieure à 5 mg ne doit pas être administré avec Laridox DT Forte car cela neutralise son efficacité en tant qu'antipaludique.

Maladie aiguë

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

Effets indésirables accrus

Pour éviter des effets excessifs, Laridox DT Forte 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/triméthoprim

Réactions d'hypersensibilité

En raison d'un risque rare de réactions d'hypersensibilité sévères (voir rubrique 4.3), le traitement par laridox DT Forte doit être arrêté si l'on développe une éruption cutanée ou une réaction urticarienne.

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

Utilisation concomitante de Laridox DT Forte avec du triméthoprim, ou du sulfaméthoxazole/triméthoprim, ou un autre le sulfamide peut augmenter les effets secondaires hématologiques et le risque de réactions cutanées sévères.L'utilisation concomitante doit donc être évitée.

Le risque d'effets indésirables hépatiques et hématologiques peut augmenter si Laridox DT Forte est administré avec d'autres médicaments présentant une toxicité hépatique ou hématologique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

La pyriméthamine/sulfadoxine a montré une toxicité sur la reproduction dans les études animales (voir rubrique 5.3).

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

L'association pyriméthamine/sulfadoxine ne doit pas être utilisée pendant le premier trimestre de la grossesse, à moins que le bénéfice ne soit constaté.

considérés comme supérieurs aux risques et il n'existe pas de médicaments alternatifs.

Pendant 2^{sd} ou 3rd trimestres de la grossesse, Laridox DT forte peut être utilisé à titre préventif intermittent traitement pendant la grossesse.

Allaitement maternel

La pyriméthamine est excrétée dans le lait maternel. Certains sulfamides sont excrétés dans le lait maternel.

Les sulfamides sont évités chez les prématurés et chez les nourrissons atteints d'hyperbilirubinémie ou de glucose-6- déficit en phosphate déshydrogénase. Hormis les conditions précédentes, les sulfamides sont compatibles avec allaitement maternel.

Laridox DT Forte peut être utilisé pendant l'allaitement.

La fertilité

Aucune donnée humaine sur l'effet de Laridox DT Forte 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 l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des 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 répertoriés ci-dessous ne sont pas basés sur des études de taille adéquate, mais sur des données de la littérature en général. publié après approbation et pour l'utilisation de chacun de ces antipaludiques chez l'adulte. Les estimations de fréquence sont très variable 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

photosensibilité, urticaire, prurit, dermatite exfoliative, légère chute de cheveux, syndrome de Lyell, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, éruptions cutanées généralisées, épidermique toxique nécrolyse

Troubles généraux

fièvre, frissons, périartérite noueuse et phénomène de lupus érythémateux

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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, anémie aplasique, anémie mégaloblastique, thrombocytopénie, leucopénie, hémolytiqueanémie, purpura, hypoprothrombinémie, méthémoglobinémie et éosinophilie

Troubles cardiaques

myocardite/péricardite allergique

Troubles de l'oreille et du labyrinthe

acouphènes, vertiges

Troubles endocriniens

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

Troubles oculaires

œdème périorbitaire, 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

Troubles rénaux et urinaires

insuffisance rénale, néphrite interstitielle, élévation de l'azote uréique du sang et de la créatinine sérique, néphrose toxiqueavec oligurie et anurie, cristallurie

Troubles respiratoires

infiltrats pulmonaires ressemblant à une alvéolite éosinophile ou allergique

Déclaration des effets indésirables suspectés

Il est demandé aux prestataires de soins de santé de signaler à l'agence de commercialisation les effets indésirables pouvant être liés à un médicament.titulaire de l'autorisation ou, si disponible,

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

au système national de déclaration. Déclarations d'effets indésirables suspectés à un médicament sont importantes pour le suivi des bénéfices et des risques de ce médicament.

4.9 Surdosage

Symptômes: mal de tête, anorexie, nausée, vomissement, agitation, convulsions, hématoLOGIQUES changements (mégaloBLASTIQUE anémie , leucopénie, thrombocytopénie), 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

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

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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 $9,92 \pm 1,24$ ng.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

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

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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 femme 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.

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.

.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Ipca Laboratories Ltd.

Regd. Office: 48,

Kandivli Industrial Estate,

Mumbai 400 067, India.

8. NUMÉRO DE RÉFÉRENCE DE L'OMS (Programme de Préqualification de l'OMS)

MA192

9. DATE DE PRÉQUALIFICATION

25 avril 2024

10. DATE DE RÉVISION DU TEXTE

mai 2024