Artemether + Lumefantrine Tablets
20 mg/120 mg, 40 mg/240 mg, 80 mg/480 mg

ARTRIM-GH®

20/120, 40/240, 80/480 Tablets

Artemether 15 mg + Lumefantrine 90 mg

ARTRIM-GH®

ORAL SUSPENSION

ARTRIM-GH 20/120 TABLETS
(Artemether 20 mg + Lumefantrine 120 mg Tablets)
COMPOSITION:
Each uncoated dispersible tablet contains:
Artemether 20 mg
Lumefantrine 120 mg

ARTRIM-GH 40/240 TABLETS
(Artemether 40 mg + Lumefantrine 240 mg Tablets)
COMPOSITION:
Each uncoated tablet contains:
Artemether 40 mg
Lumefantrine 240 mg

ARTRIM-GH 80/480 TABLETS
(Artemether 80 mg + Lumefantrine 480 mg Tablets)
COMPOSITION:
Each uncoated tablet contains:
Artemether 80 mg
Lumefantrine 480 mg

ARTRIM-GH ORAL SUSPENSION
(Artemether 15 mg + Lumefantrine 90 mg)
COMPOSITION:
Each 5 ml of reconstituted suspension contains:
Artemether ..... 15 mg
Lumefantrine ..... 90 mg

PHARMACEUTICAL FORM:
ARTRIM-GH 20/120 / ARTRIM-GH 40/240 / ARTRIM-GH 80/480:
Tablets

ARTRIM-GH ORAL SUSPENSION:
Dry powder for oral suspension.

CATEGORY: Antimalarial

INDICATIONS:
Artrim-GH is indicated for the treatment of acute uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in adults, children and infants of 5 kg and above.

DOSAGE:
ARTRIM-GH ORAL SUSPENSION:
Orally 4 mg Artemether /kg body weight in combination with lumefantrine for a therapy of 3 consecutive days, essential to avoid recrudescence. suspension must be used within two weeks after preparation.

Dosage: 1.5 ml / kg / day						
Age	Day 1		Day 2		Day 3	
	Morning	Evening	Morning	Evening	Morning	Evening
Birth to 6 months	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml
7 months to 2 Years	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml
More than 2 to 5 years	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml

DOSAGE
ARTRIM-GH Tablets

Weight Range	1st Day	2nd Day	3rd Day
ARTRIM-GH 20/120			
5 kg to < 15 kg	1 tablet of twice daily	1 tablet of twice daily	1 tablet of twice daily
ARTRIM-GH 40/240			
15 kg to < 25 kg	1 tablet twice daily	1 tablet twice daily	1 tablet twice daily
25 kg to < 35 kg	1 + 1/2 tablets twice daily	1 + 1/2 tablets twice daily	1 + 1/2 tablets twice daily
ARTRIM-GH 80/480			
> 35kg or > 12 years of age	1 tablet twice daily	1 tablet twice daily	1 tablet twice daily

Treatment should be administered at the time of initial diagnosis or at the onset of symptoms. It is preferable that the patient has a positive diagnostic test before administration.
The first dose should be followed by a second dose after 8 hours. The following two days the doses of Artrim-GH tablets should be given twice daily, morning and evening (i.e. 12 hours apart).
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 1 to 2 hours of administration, a repeat dose should be taken. If the repeat dose is vomited, the patient should be given an alternative antimalarial for treatment.
For patients who are unable to swallow the tablets such as infants and children, the tablets may be crushed and added to a small amount of semi-solid food or liquid, all of which should be consumed immediately.

CONTRAINDICATIONS:
Artrim-GH is contraindicated in:
- patients with known hypersensitivity to artemether, lumefantrine or to any of the excipients.
- patients with severe malaria according to WHO definition.
- patients with a personal or family history of congenital prolongation of the 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, clinically relevant bradycardia or severe cardiac diseases.
- patients taking drugs that are known to prolong QTc interval such as:
• antiarrhythmics of classes IA and III
• neuroleptics and antidepressant agents
• certain antibiotics including some agents of the following classes: macrolides, fluoroquinolones, imidazole, and triazole antifungal agents
• certain non-sedating antihistamines

PHARMACODYNAMICS / MECHANISM OF ACTION:
Artemether and Lumefantrine both acts as blood schizontocides. The site of antiparasitic action of both components of the combination is the food vacuole of the malarial parasite. Parasites in the infected erythrocytes ingest and degrade haemoglobin and concentrate the iron in a food vacuole in the form of toxic haem. Normally, the haem is then made harmless by conversion into haemozoin. Artemether is concentrated in the food vacuole. It then splits its endoperoxide bridge as it interacts with haem, blocking conversion to haemozoin, destroying existing haemozoin and releasing haem and a cluster of free radicals into the parasite. Lumefantrine is thought to interfere with the haem polymerisation process, a critical detoxifying pathway for the malaria parasite. Both artemether and lumefantrine have a secondary action involving inhibition of nucleic acid and protein synthesis within the malarial parasite.

PHARMACOKINETICS:
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 up to 2 hours, with peak plasma concentration about 6-8 hours after dosing. Food enhances the absorption of both enzyme CYP2D6 in vitro. 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.

PRECAUTIONS:
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. Driving and use of machinery is not recommended due to risk of dizziness and fatigue/asthenia. Breast-feeding women should not take artemether and lumefantrine tablets. As the drug is contraindicated during the first trimester of pregnancy, women of child-bearing potential should not conceive while on artemether and lumefantrine treatment for malaria.

DRUG INTERACTIONS:
Prior administration of artemether and lumefantrine combination appears to enhance the inherent risk of QTc-prolongation from IV quinine. In patients previously treated with halofantrine, artemether and lumefantrine tablets should be administered atleast one month after the last halofantrine dose QTc-prolongation from IV quinine. In patients previously treated with halofantrine, artemether and lumefantrine tablets should be administered atleast 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. Lumefantrine was found to inhibit CYP2D6 in vitro. Co-administration of artemether and lumefantrine tablets with drugs that are metabolized by this iso- enzyme (e.g. neuroleptics and tricyclic antidepressants) is contraindicated. Whereas in vitro studies with artemether at therapeutic concentrations revealed no significant interactions with cytochrome P450 enzymes, the artemisnins have some capacity to induce the production of the cytochrome enzyme CYP2C19 and perhaps also CYP3A4. It is possible that iso-enzyme induction could alter the therapeutic effects of drugs that are predominantly metabolized by these enzymes.

PREGNANCY:
Artrim-GH treatment is not recommended during the first trimester of pregnancy in situations where other suitable and effective antimalarials are available. However, it should not be withheld in life-threatening situations, where no other effective antimalarials are available. During the second and third trimester, Artrim GH treatment should be considered if the expected benefit to the mother outweighs the risk to the foetus.

ADVERSE REACTIONS:
Common adverse events reported with artemether and lumefantrine combination included headache, dizziness, sleep 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

OVERDOSAGE:
In cases of suspected overdosage, symptomatic and supportive therapy should be given as appropriate. ECG and blood potassium levels should be monitored

STORAGE CONDITIONS:
ARTRIM-GH Tablets
Store in a cool and dry place.
Keep out of reach of children.

ARTRIM-GH ORAL SUSPENSION after reconstitution to be stored at a temperature 8°C in Refrigerator, the reconstituted suspension to be shake well before use.

PRESENTATION:
ARTRIM-GH 20/120 6 tablets
ARTRIM-GH 40/240 2 x 6 Tablets, 1 x 6 Tablets
ARTRIM-GH 80-480 6 Tablets.
ARTRIM-GH Dry suspension: 60 ml

LAST REVISION DATE: 01/2022

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
® Trade mark

16/0458

Artéméther + Luméfantrine Comprimés
20 mg/120 mg, 40 mg/240 mg, 80 mg/480 mg

ARTRIM-GH®

20/120, 40/240, 80/480 Comprimés

Artéméther 15 mg + Luméfantrine 90 mg

ARTRIM-GH®

SUSPENSION BUVABLE

COMPRIMÉS ARTRIM-GH 20/120
(Comprimés Artéméther 20 mg + Luméfantrine 120 mg)
COMPOSITION:
Chaque comprimé dispersible non enrobé contient:
Artéméther ..... 20 mg
Luméfantrine ... 120 mg

COMPRIMÉS ARTRIM-GH 40/240
(Comprimés Artéméther 40 mg + Luméfantrine 240 mg)
COMPOSITION:
Chaque comprimé non enrobé contient:
Artéméther ..... 40 mg
Luméfantrine ... 240 mg

COMPRIMÉS ARTRIM-GH 80/480
(Comprimés Artéméther 80 mg + Luméfantrine 480 mg)
COMPOSITION:
Chaque comprimé non enrobé contient:
Artéméther ..... 80 mg
Luméfantrine ..... 480 mg

ARTRIM-GH SUSPENSION ORALE
(Artéméther 15 mg + Luméfantrine 90 mg)
COMPOSITION:
Chaque 5 ml de suspension reconstituée contient:
Artéméther ..... 15 mg
Luméfantrine ..... 90 mg

FORMULAIRE PHARMACEUTIQUE:
ARTRIM-GH 20/120 / ARTRIM-GH 40/240 / ARTRIM-GH 80/480:
Comprimés

ARTRIM-GH SUSPENSION ORALE:
Poudre sèche pour suspension orale.

CATÉGORIE: Antipaludique

INDICATIONS:
Artrim-GH est indiqué pour le traitement du paludisme aigu non compliqué à Plasmodium falciparum chez les adultes, les enfants et les nourrissons de 5 kg et plus.

POSOLOGIE:
SUSPENSION ORALE ARTRIM-GH:
Par voie orale 4 mg d'artéméther / kg de poids corporel en association avec la luméfantrine pour une thérapie de 3 jour consécutive, indispensable pour éviter la recrudescence. la suspension doit être utilisée dans les deux semaines suivant la préparation.

Posologie: 1,5 ml / kg / jour						
Âge	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
De la naissance à 6 mois	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml	2.5 ml
7 mois à 2 ans	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml	5 ml
Plus de 2 à 5 ans	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml

POSOLOGIE
ARTRIM-GHComprimés

Échelle de poids	1er jour	2ème jour	3ème jour
ARTRIM-GH 20/120			
5 kg à < 15 kg	1 comprimé deux fois par jour	1 comprimé deux fois par jour	1 comprimé deux fois par jour
ARTRIM-GH 40/240			
15 kg à < 25 kg	1 comprimé deux fois par jour	1 comprimé deux fois par jour	1 comprimé deux fois par jour
25 kg à < 35 kg	1 + 1/2 comprimé deux fois par jour	1 + 1/2 comprimé deux fois par jour	1 + 1/2 comprimé deux fois par jour
ARTRIM-GH 80/480			
>35 kg ou ≥ 12 ans	1 comprimé deux fois par jour	1 comprimé deux fois par jour	1 comprimé deux fois par jour

Le traitement doit être administré au moment du diagnostic initial ou au début des symptômes. Il est préférable que le patient ait un test de diagnostic positif avant l'administration.
La première dose doit être suivie d'une deuxième dose après 8 heures. Les deux jours suivants, les doses d'Artrim-GH comprimés doivent être administrées deux fois par jour, matin et soir (c'est-à-dire à 12 heures d'intervalle).
Les patients atteints de paludisme aigu sont fréquemment 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'artéméther et de la luméfantrine.
En cas de vomissements dans les 1 à 2 heures suivant l'administration, une dose répétée doit être prise. Si la dose répétée est vomie, le patient doit recevoir un autre antipaludique pour le traitement.
Pour les patients incapables d'avaler les comprimés tels que les nourrissons et les enfants, les comprimés peuvent être écrasés et ajoutés à une petite quantité d'aliments semi-solides ou de liquide, qui doivent tous être consommés immédiatement.

CONTRE-INDICATIONS:
Artrim-GH est contre-indiqué dans:
- patients présentant une hypersensibilité connue à l'artéméther, à la luméfantrine ou à l'un des excipients.
- les patients atteints de paludisme grave selon la définition de l'OMS.
- patients ayant des antécédents personnels ou familiaux d'allongement congénital de l'intervalle QTc ou de mort subite, ou avec toute autre affection clinique connue pour allonger l'intervalle QTc, comme les patients ayant des antécédents d'arythmies cardiaques symptomatiques, bradycardie cliniquement significative ou maladies cardiaques sévères.
- les patients prenant des médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc tels que:
• antiarythmiques des classes IA et III
• neuroleptiques et antidépresseurs
• certains antibiotiques dont certains agents des classes suivantes : macrolides, fluoroquinolones, agents antifongiques, imidazolés et triazolés.
• certains antihistaminiques non sédatifs

PHARMACODYNAMIQUE / MÉCANISME D'ACTION:
L'artéméther et la luméfantrine agissent tous deux comme des schizontocides sanguins. Le site d'action antiparasitaire des deux composants de la combinaison est la vacuole alimentaire du parasite du paludisme. Les parasites dans les érythrocytes infectés ingèrent et dégradent l'hémoglobine et concentrent le fer dans une vacuole alimentaire sous forme d'hème toxique. Normalement, l'hème est ensuite rendu inoffensif par conversion en hémozoïne. L'artéméther est concentré dans la vacuole alimentaire. Il divise ensuite son pont endoperoxyde lorsqu'il interagit avec l'hème, bloquant la conversion en hémozoïne, détruisant l'hémozoïne existante et libérant de l'hème et un groupe de radicaux libres dans le parasite. On pense que la luméfantrine interfère avec le processus de polymérisation de l'hème, une voie de détoxification critique pour le parasite du paludisme. L'artéméther et la luméfantrine ont tous deux une action secondaire impliquant l'inhibition de la synthèse des acides nucléiques et des protéines dans le parasite du paludisme.

PHARMACOCINÉTIQUE:
L'artéméther est absorbé assez rapidement, les concentrations plasmatiques maximales étant atteintes environ 2 heures après l'administration. L'absorption de la luméfantrine, un composé hautement lipophile, commence après une période de latence allant jusqu'à 2 heures, avec une concentration plasmatique maximale environ 6 à 8 heures après l'administration. La nourriture améliore l'absorption des deux enzymes CYP2D6 in vitro. L'artéméther et la dihydroartémisinine sont rapidement éliminés du plasma avec une demi-vie d'élimination d'environ 2-3 heures. Inversement, la luméfantrine est éliminée très lentement avec une demi-vie terminale de 2-3 jours chez les volontaires sains et de 4-6 jours chez les patients atteints de paludisme à falciparum. Aucune donnée sur l'excrétion urinaire n'est disponible chez l'homme.

PRÉCAUTIONS:
Utiliser avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale sévère et chez les patients refusant la prise alimentaire. Les patients qui restent opposés à la nourriture pendant le traitement doivent être étroitement surveillés, car le risque de recrudescence peut être plus élevé. La conduite automobile et l'utilisation de machines ne sont pas recommandées en raison du risque d'étourdissements et de fatigue / asthénie. Les femmes qui allaitent ne doivent pas prendre de comprimés d'artéméther et de luméfantrine. Comme le médicament est contre-indiqué pendant le premier trimestre de la grossesse, les femmes en âge de procréer ne doivent pas concevoir pendant un traitement à l'artéméther et à la luméfantrine pour le paludisme.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES:
L'administration préalable d'une association d'artéméther et de luméfantrine semble augmenter le risque inhérent d'allongement de l'intervalle QTc à partir de la quinine IV. Chez les patients précédemment traités par halofantrine, les comprimés d'artéméther et de luméfantrine doivent être administrés au moins un mois après la dernière dose d'halofantrine - allongement de l'intervalle QTc après la quinine IV. Chez les patients précédemment traités par halofantrine, les comprimés d'artéméther et de luméfantrine doivent être administrés au moins un mois après la dernière dose d'halofantrine en raison des données limitées de sécurité et d'efficacité, l'association ne doit pas être administrée en même temps que d'autres antipaludiques, sauf s'il n'y a pas d'autre option de traitement. La luméfantrine a inhibé le CYP2D6 in vitro. L'administration concomitante d'artéméther et de luméfantrine avec des médicaments métabolisés par cette isoenzymes (par ex. Neuroleptiques et antidépresseurs tricycliques) est contre-indiquée. Alors que les études in vitro avec l'artéméther à des concentrations thérapeutiques n'ont révélé aucune interaction significative avec les enzymes du cytochrome P450, les artémisinines ont une certaine capacité à induire la production de l'enzyme cytochrome CYP2C19 et peut-être aussi CYP3A4. Il est possible que l'induction iso-enzymatique modifie les effets thérapeutiques des médicaments qui sont principalement métabolisés par ces enzymes.

GROSSESSE:
Le traitement par Artrim-GH n'est pas recommandé pendant le premier trimestre de la grossesse dans les situations où d'autres antipaludiques appropriés et efficaces sont disponibles. Cependant, il ne doit pas être suspendu dans des situations mettant la vie en danger, lorsqu'aucun autre antipaludique efficace n'est disponible. Au cours des deuxième et troisième trimestres, un traitement par Artrim-GH doit être envisagé si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur le risque pour le fœtus.

EFFETS INDÉSIRABLES:
Les effets indésirables courants rapportés avec l'association artéméther et luméfantrine comprenaient des maux de tête, des étourdissements, des troubles du sommeil, des douleurs abdominales, une anorexie, une diarrhée, des vomissements, des nausées, des palpitations, une toux, une arthralgie, une myalgie, un prurit, une éruption cutanée, une asthénie. Somnolence, contractions musculaires involontaires, paresthésie, hypoesthésie, démarche anormale, ataxie étaient d'autres effets indésirables rapportés avec l'association artéméther et luméfantrine. Les événements indésirables rares comprenaient une hypersensibilité

SURDOSAGE:
En cas de surdosage suspecté, un traitement symptomatique et de soutien doit être administré le cas échéant. L'ECG et le taux de potassium sanguin doivent être surveillés

CONDITIONS DE STOCKAGE:
Artrim-GH Comprimés
A conserver dans un endroit frais et sec
A tenir hors de portée des enfants

ARTRIM-GH SUSPENSION ORALE après reconstitution à conserver à une température de 8° C au réfrigérateur, la suspension reconstituée à bien agiter avant utilisation.

PRÉSENTATION:
Artrim-GH 20/120 6 comprimés
Artrim-GH 40/240 2 x 6 comprimés, 1 x 6 comprimés
Artrim-GH 80-480 6 comprimés.
Artrim-GH Suspension sèche: 60 ml

DERNIERE DATE DE RÉVISION: 01/2022

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
® Marque déposée

16/0458