

LONART® / LONART® FORTE / LONART®- DS / LONART® DISPERSIBLE

(Artemether + Lumefantrine Tablets)

(Comprimés de Artéméther + Luméfantrine)

(Comprimidos de Arteméter + Lumefantrina)

Table of Contents

Table of Contents	1
<u>Prescription Information in English</u>	2
<u>Prescription Information in French</u>	9
<u>Prescription information in Portuguese</u>	17

LONART® / LONART® FORTE / LONART®- DS / LONART® DISPERSIBLE TABLETS

(Artemether + Lumefantrine Tablets)

COMPOSITION:

LONART® TABLETS

Each tablet contains :

Artemether	20 mg
Lumefantrine	120 mg
Excipients	q.s.

LONART®- DS TABLETS

Each tablet contains :

Artemether	80 mg
Lumefantrine	480 mg
Excipients	q.s.

LONART® FORTE TABLETS

Each tablet contains :

Artemether	40 mg
Lumefantrine	240 mg
Excipients	q.s.

LONART® DISPERSIBLE

Each dispersible tablet contains :

Artemether	20 mg
Lumefantrine	120 mg
Excipients	q.s.

PHARMACOLOGY

Pharmacodynamics

Lonart comprises a fixed ratio of 1:6 parts of artemether and lumefantrine, respectively. The site of antiparasitic action of both components 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 nontoxic haemozoin, malaria pigment. Lumefantrine is thought to interfere with the polymerisation process, while artemether generates reactive metabolites as a result of the interaction between its peroxide bridge and haem iron. 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 and dihydroartemisinin, the active metabolite of artemether, appears rapidly in the systemic circulation with peak plasma concentrations of both compounds reached about 2 hours after dosing. Food enhances the absorption of both artemether and lumefantrine: in healthy volunteers the relative bioavailability of artemether was increased more than two-fold, and that of lumefantrine sixteen-fold compared with fasted conditions when Lonart was taken after a high-fat meal. Artemether and lumefantrine are both highly bound to human serum proteins in vitro (95.4% and 99.7%, respectively). Dihydroartemisinin is also bound to human serum proteins (47-76%). Artemether is rapidly and extensively metabolised (substantial first-pass metabolism) both in vitro and in humans. Artemether and dihydroartemisinin are rapidly cleared from plasma with a terminal half-life of about 2 hours. Lumefantrine is eliminated very slowly with an elimination half-life of 2 to 6 days.

Indications

For treatment of acute, uncomplicated malaria infections due to Plasmodium falciparum.

Dosage and administration

LONART® TABLETS:

Weight in Kg	Total Tablets	Dosage Regimen					
		Day - 1		Day - 2		Day - 3	
		0 Hour	8 Hours	24 Hours	36 Hours	48 Hours	60 Hours
5 – 15	6	1	1	1	1	1	1
15 – 25	12	2	2	2	2	2	2
25 – 35	18	3	3	3	3	3	3
> 35	24	4	4	4	4	4	4

LONART® FORTE TABLETS:

Weight in Kg	Total Tablets	Dosage Regimen					
		Day - 1		Day - 2		Day - 3	
		0 Hour	8 Hours	24 Hours	36 Hours	48 Hours	60 Hours
5 – 15	3	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
15 – 25	6	1	1	1	1	1	1
25 – 35	9	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
> 35	12	2	2	2	2	2	2

LONART®- DS TABLETS:

Weight in Kg	Total Tablets	Dosage Regimen					
		Day - 1		Day - 2		Day - 3	
		0 Hour	8 Hours	24 Hours	36 Hours	48 Hours	60 Hours
35 kg and above	6	1	1	1	1	1	1

LONART® DISPERSIBLE TABLETS: For Infant & Children only:

Body Weight (Age Group)	Day - 1		Day - 2		Day - 3	
	Morning	Night	Morning	Night	Morning	Night
	0 Hour	8 Hours	24 Hours	36 Hours	48 Hours	60 Hours
5 – 15 kg (6 months – 3 yrs)	1 Tablet	1 Tablet	1 Tablet	1 Tablet	1 Tablet	1 Tablet

Second dose to be taken strictly after 8 hours of first dose.

After each dose eat or drink something or take fatty meal.

If there is vomiting within one hour of taking **LONART® / LONART® FORTE /**

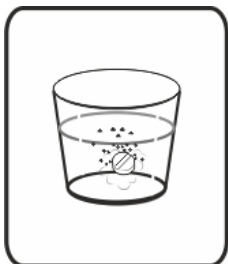
LONART®- DS / LONART® DISPERSIBLE, repeat the dose.

Take dosage exactly as recommended, otherwise infection may return.

How to take LONART® Dispersible Tablets



Dissolve the dose to be administered in a glass of water.



Shake the content.



Give the child a drink.

Second dose to be taken strictly after 8 hours of first dose.

After each dose give your child fatty meal or something to eat or drink.

If your child vomits within 1 hours of taking LONART® DISPERSIBLE, repeat the dose and get additional tablets from your pharmacist.

Give exactly as recommended and make sure that the full 3-days treatment has been taken by your child, otherwise infection may return.

Method of administration

Tablets for oral administration

To increase absorption, Lonart should be taken with food or a milky drink. If patients are unable to tolerate food, Lonart should be administered with water, but the systemic exposure may be reduced.

Patients who vomit within 1 hour of taking the medication should repeat the dose.

Contraindications

- Patients with known hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients of this formulation.
- Patients with severe malaria according to WHO definition*.
- Patients who are taking any drug which is metabolised by the cytochrome enzyme CYP2D6 (e.g. metoprolol, imipramine, amitriptyline, clomipramine).
- Patients with a family history of sudden death or of congenital prolongation of the QTc interval on electrocardiograms, or with any other clinical condition known to prolong the QTc interval.
- Patients taking drugs that are known to prolong the QTc interval (proarrhythmic). These drugs include:
 - Antiarrhythmics of classes IA and III • Neuroleptics, antidepressive agents • Certain antibiotics including some agents of the following classes macrolides, fluoroquinolones, imidazole and triazole antifungal agents
 - Certain non-sedating antihistamines (terfenadine, astemizole) • Cisapride • flecainide
- Patients with a history of symptomatic cardiac arrhythmias or with clinically relevant bradycardia or with congestive cardiac failure accompanied by reduced left ventricle ejection fraction.
- Patients with disturbances of electrolyte balance e.g. hypokalemia or hypomagnesemia.
- Patients taking drugs that are strong inducers of CYP3A4 such as rifampin, carbamazepine, phenytoin, St. John's wort (*Hypericum perforatum*).

* Presence of one or more of the following clinical or laboratory features:

- Clinical manifestation: Prostration; impaired consciousness or unarousable coma; failure to feed; deep breathing, respiratory distress (acidotic breathing); multiple convulsions; circulatory collapse or shock; pulmonary edema (radiological); abnormal bleeding; clinical jaundice; hemoglobinuria
- Laboratory test: Severe normocytic anemia; hemoglobuniuria; hypoglycemia; metabolic acidosis; renal impairment; hyperlactatemia; hyperparasitemia)

Pregnancy and lactation

- Lonart treatment must not be used 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, treatment should only be considered if the expected benefit to the mother outweighs the risk to the foetus.
- Breast-feeding should not resume until at least one week after the last dose of Lonart unless potential benefits to the mother and child outweigh the risks of Lonart treatment.

Warnings and precautions

- Lonart must not be used in the first trimester of pregnancy in situations where other suitable and effective antimalarials are available.
- Lonart has not been evaluated for the treatment of severe malaria, including cases of cerebral malaria or other severe manifestations such as pulmonary oedema or renal failure.
- Due to limited data on safety and efficacy, Lonart should not be given concurrently with any other antimalarial agent unless there is no other treatment option.
- If a patient deteriorates whilst taking Lonart, alternative treatment for malaria should be started without delay. In such cases, monitoring of the ECG is recommended and steps should be taken to correct any electrolyte disturbances.
- The long elimination half-life of lumefantrine must be taken into account when administering quinine in patients previously treated with Lonart.
- If quinine is given after Lonart, close monitoring of the ECG is advised.
- If Lonart is given after mefloquine, close monitoring of food intake is advised.
- In patients previously treated with halofantrine, Lonart should not be administered earlier than one month after the last halofantrine dose.
- Lonart is not indicated and has not been evaluated for prophylaxis of malaria.
- Lonart should be used cautiously in patients on anti-retroviral drugs (ARTs) since decreased artemether, DHA, and/or lumefantrine concentrations may result in a decrease of antimalarial efficacy of Lonart.
- Like other antimalarials (e.g. halofantrine, quinine and quinidine) Lonart has the potential to cause QT prolongation
- Caution is recommended when combining Lonart with drugs exhibiting variable patterns of inhibition, moderate induction or competition for CYP3A4 as the therapeutic effects of some drugs could be altered.
- Caution is recommended when combining Lonart with hormonal contraceptives.
- Patients who remain averse to food during treatment should be closely monitored as the risk of recrudescence may be greater.
- Renal impairment
No dose adjustment for the use of Lonart in patients with renal impairment is recommended. Caution is advised when administering Lonart to patients with severe renal impairment. In these patients, ECG and blood potassium monitoring is advised.
- Hepatic impairment

Caution should be exercised in dosing patients with severe hepatic impairment. In these patients, ECG and blood potassium monitoring is advised. No dose adjustment is recommended for patients with mild to moderate hepatic impairment.

- Older people

There is no information suggesting that the dosage in patients over 65 years of age should be different than in younger adults.

- New infections

Data for a limited number of patients in a malaria endemic area show that new infections can be treated with a second course of Lonart. In the absence of carcinogenicity study data, and due to lack of clinical experience, more than two courses of Lonart cannot be recommended.

Effects on ability to drive and use machines

Patients receiving Lonart should be warned that dizziness or fatigue/asthenia may occur in which case they should not drive or use machines.

Drug interactions

- If Lonart is given following administration of mefloquine or quinine, close monitoring of food intake (for mefloquine) or of the ECG (for quinine) is advised.
- Lonart should be used cautiously with drugs that inhibit CYP3A4 and are contraindicated with drugs which additionally are known to prolong QTc.
- Lonart should be used cautiously in patients on ARTs since decreased artemether, DHA, and/or Lumefantrine concentrations may result in a decrease of antimalarial efficacy of Lonart, and increased lumefantrine concentrations may cause QT prolongation.
- Interaction with drugs metabolized by CYP2D6 e.g. neuroleptics, metoprolol, and tricyclic antidepressants such as imipramine, amitriptyline, clomipramine.
- Grapefruit juice should be used cautiously during Lonart treatment.

Adverse effects

The commonly reported adverse effects with artemether-lumefantrine are decreased appetite, psychiatric disorders, sleep disorders, insomnia, headache, dizziness, paraesthesia, clonus, palpitations, electrocardiogram QT prolonged, cough, vomiting, abdominal pain, nausea, diarrhoea, liver function tests increased, rash, pruritus, arthralgia, myalgia, asthenia, fatigue and gait disturbance.

Overdose

In cases of suspected overdosage symptomatic and supportive therapy should be given as appropriate, which should include ECG and blood potassium monitoring.

Storage

Store in a dry place, below 30°C. Protect from light.

Keep out of reach of children.

Manufacturer**BLISS GVS Pharma Limited**

Regd. Office: 102, Hyde Park, Andheri East, Mumbai, 400072, India.

Date of Publication / Review: 09/2022.

If you have any questions about this product or would like to report an adverse reaction contact us by phone / email : 0018888306075 / drug.safety@blissgvs.com.

LONART® / LONART® FORTE / LONART®- DS / LONART® DISPERSIBLE COMPRIMÉS

(Comprimés de Artéméther + Luméfantrine)

COMPOSITION:

LONART® COMPRIMÉS

Chaque Comprimé contient:

Artéméther	20 mg
Luméfantrine	120 mg
Excipients	q.s.p.

LONART®- DS COMPRIMÉS

Chaque Comprimé contient:

Artéméther	80 mg
Luméfantrine	480 mg
Excipients	q.s.p.

LONART® FORTE COMPRIMÉS

Chaque Comprimé contient:

Artéméther	40 mg
Luméfantrine	240 mg
Excipients	q.s.p.

LONART® DISPERSIBLE

Chaque comprimé dispersible contient:

Artéméther	20 mg
Luméfantrine	120 mg
Excipients	q.s.p.

PHARMACOLOGIE

Pharmacodynamique

Lonart comprend un rapport fixe de 1:6 parties d'artéméther et de luméfantrine, respectivement. Le site d'action parasiticide des deux composants est la vacuole alimentaire du parasite du paludisme, où on pense qu'ils interfèrent avec la conversion de l'hème, un intermédiaire toxique produit lors de dégradation de l'hémoglobine, à l'hémozoïne non toxique, le pigment du paludisme. On pense que la luméfantrine interfère avec le processus de polymérisation, tandis que l'artéméther génère des métabolites réactifs par suite de l'interaction entre la transition du peroxyde et du fer héminique. L'artéméther et la luméfantrine ont une action secondaire impliquant l'inhibition de la synthèse de l'acide nucléique et des protéines dans le parasite paludéen.

Pharmacocinétique

L'artéméther est absorbé assez rapidement et la dihydroartémisinine, le métabolite actif de l'artéméther, apparaît rapidement dans la circulation systémique. Les concentrations plasmatiques maximales des deux composés sont atteintes environ 2 heures après l'administration. La nourriture améliore l'absorption de l'artéméther et de la luméfantrine : chez des volontaires sains, la biodisponibilité relative de l'artéméther a augmenté plus de deux fois, et celle de la luméfantrine seize fois par rapport à des conditions de jeûne lorsque Lonart a été administrer après un repas riche en graisses. L'Artéméther et la luméfantrine sont tous les deux fortement liés aux protéines sériques humaines in vitro (95,4% et 99,7%, respectivement). La dihydroartémisinine est également liée aux protéines sériques humaines (47-76%). L'Artéméther est rapidement et largement métabolisé (métabolisme de premier passage substantiel) à la fois in vitro et chez les humains. L'artéméther et la dihydroartémisinine sont rapidement éliminés du plasma avec une demi-vie terminale d'environ 2

heures. La luméfántrine est éliminée très lentement et possède une demi-vie d'élimination de 2 à 6 jours.

Indications

Pour le traitement du paludisme aigu non compliqué dû à *Plasmodium falciparum*.

Posologie et administration

LONART® COMPRIMÉS:

Poi's en Kg	Nombre de Comprimés	Regime de Dosage					
		Jour- 1		Jour - 2		Jour - 3	
		0 Heure	8 Heures	24 Heures	36 Heures	48 Heures	60 Heures
5 - 15	6	1	1	1	1	1	1
15 - 25	12	2	2	2	2	2	2
25 - 35	18	3	3	3	3	3	3
> 35	24	4	4	4	4	4	4

LONART® FORTE COMPRIMÉS:

Poi's en Kg	Nombre de Comprimés	Regime de Dosage					
		Jour- 1		Jour - 2		Jour - 3	
		0 Heure	8 Heures	24 Heures	36 Heures	48 Heures	60 Heures
5 - 15	3	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
15 - 25	6	1	1	1	1	1	1
25 - 35	9	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
> 35	12	2	2	2	2	2	2

LONART®- DS COMPRIMÉS:

Poi's en Kg	Nombre de Comprimés	Regime de Dosage					
		Jour- 1		Jour - 2		Jour - 3	
		0 Heure	8 Heures	24 Heures	36 Heures	48 Heures	60 Heures
35 kg et dessus	6	1	1	1	1	1	1

LONART® COMPRIMÉS DISPERSIBLE: Pour les nourrissons et les enfants seulement

Poids (Tranche d'âge)	Jour - 1		Jour - 2		Jour - 3	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
	0 Heure	8 Heures	24 Heures	36 Heures	48 Heures	60 Heures
5 - 15 kg (6 mois - 3 ans)	1 Comprimé	1 Comprimé	1 Comprimé	1 Comprimé	1 Comprimé	1 Comprimé

La deuxième dose doit être prise strictement après 8 heures de la première dose.

Après chaque dose, prendre une boisson ou un repas riche en lipides.

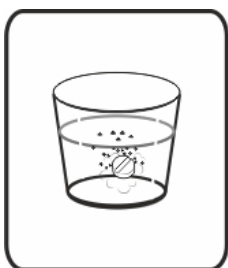
Si des vomissements surviennent dans l'heure suivant l'ingestion de **LONART® / LONART® FORTE / LONART®- DS / LONART® DISPERSIBLE**, répéter la dose.

La posologie prescrite doit être strictement respectée pour ne pas provoquer un échec thérapeutique.

Comment prendre LONART® comprimés dispersible



Dissoudre la dose à administrer dans un verre d'eau.



Agitez le contenu.



Faire boire à l'enfant.

La deuxième dose doit être prise strictement après 8 heures de la première dose.

Après chaque dose, donnez à votre enfant un repas gras ou quelque chose à manger ou à boire.

Si votre enfant vomit dans l'heure qui suit la prise de LONART® DISPERSIBLE, répétez la dose et recevez des comprimés supplémentaires auprès de votre pharmacien.

Donnez exactement ce qui est recommandé et assurez-vous que votre enfant a suivi les 3 jours de traitement, sinon l'infection pourrait réapparaître.

Mode d'administration

Comprimés pour administration orale

Pour augmenter l'absorption, Lonart doit être pris avec de la nourriture ou une boisson lactée. Si les patients ne peuvent pas tolérer la nourriture, Lonart doit être administré avec de l'eau, mais l'exposition systémique peut être réduite. Les patients qui vomissent à moins de 1 heure de la prise du médicament doivent répéter la dose.

Contre-indications

- Les patients présentant une hypersensibilité connue aux substances actives ou à l'un des excipients de cette formulation.
- Les patients atteints de paludisme grave selon la définition de l'OMS*.
- Les patients qui prennent un médicament qui est métabolisé par l'enzyme du cytochrome CYP2D6 (p.ex. métoprolol, imipramine, amitriptyline, clomipramine).
- Les patients ayant des antécédents familiaux de mort subite ou d'allongement congénital de l'intervalle QTc sur les électrocardiogrammes, ou toute autre condition Clinique connue pour allonger l'intervalle QTc.
- Les patients qui prennent des médicaments qui sont connus pour allonger l'intervalle QTc (proarythmiques). Ces médicaments comprennent :
 - Les antiarythmiques des classes IA et III • Les neuroleptiques, les antidépresseurs • Certains antibiotiques, y compris certains agents des classes suivantes: macrolides, fluoroquinolones, agents antifongiques imidazole et triazole
 - Certains antihistaminiques non sédatifs (terfénadine, astémizole) • Cisapride • Flécaïnide
- Les patients ayant des antécédents d'arythmies cardiaques symptomatiques ou une bradycardie cliniquement significative ou avec une insuffisance cardiaque congestive accompagnée d'une réduction de la fraction d'éjection du ventricule gauche.
- Les patients présentant des troubles de l'équilibre électrolytique, p.ex. hypokaliémie et hypomagnésémie.
- Les patients prenant des médicaments qui sont des inducteurs puissants du CYP3A4 tels que la rifampicine, la carbamazépine, la phénytoïne, le millepertuis (*Hypericum perforatum*).

* Présence d'une ou de plusieurs des caractéristiques cliniques ou de laboratoire suivantes :

- Manifestation clinique : Prostration; trouble de la conscience ou coma non éveillable; incapacité de se nourrir; respiration profonde; détresse respiratoire (respiration acidose); convulsions multiples; collapsus circulatoire ou choc; œdème pulmonaire (radiologique); saignements anormaux; jaunisse clinique; hémoglobinurie.

- Test de laboratoire : Anémie normocytaire grave; hémoglobuniurie; hypoglycémie; acidose métabolique; insuffisance rénale; hyperlactatémie; hyperparasitémie).

Grossesse et allaitement

- Le traitement par Lonart ne doit pas être utilisé au cours du premier trimestre de la grossesse dans des situations où d'autres antipaludiques adaptés et efficaces sont disponibles. Cependant, il ne devrait pas être retenu dans des situations potentiellement mortelles, où aucun autre antipaludique efficace n'est disponible. Pendant le deuxième et le troisième trimestre, le traitement ne doit être envisagé que si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur le risque pour le fœtus.
- Il ne faut pas reprendre l'allaitement avant au moins une semaine après la dernière dose de Lonart, à moins que les bénéfices potentiels pour la mère et l'enfant ne l'emportent sur les risques du traitement par Lonart.

Mises en garde et précautions

- Lonart ne doit pas être utilisé au cours du premier trimestre de la grossesse dans des situations où d'autres antipaludiques adaptés et efficaces sont disponibles.
- Lonart n'a pas été évalué pour le traitement du paludisme grave, y compris les cas de paludisme cérébral ou d'autres manifestations graves tels qu'un œdème pulmonaire ou une insuffisance rénale.
- En raison des données limitées sur la sécurité et l'efficacité, Lonart ne doit pas être administré en même temps qu'un autre agent antipaludéen, à moins qu'il y ait aucune autre option de traitement.
- Si l'état d'un patient se dégrade tout en prenant Lonart, un traitement alternatif pour le paludisme doit être initié sans délai. Dans de tels cas, la surveillance de l'ECG est recommandée et des mesures devraient être prises pour corriger tout déséquilibre électrolytique.
- La longue demi-vie d'élimination de la luméfántrine doit être prise en compte lors de l'administration de la quinine chez les patients précédemment traités par Lonart.
- Si la quinine est administrée après Lonart, une surveillance étroite de l'ECG est conseillée.
- Si Lonart est administré après la méfloquine, une surveillance de l'apport en nourriture est conseillée.
- Chez les patients précédemment traités par halofantrine, Lonart ne doit pas être administré avant un mois après la dernière dose d'halofantrine.
- Lonart n'est pas indiqué et n'a pas été évalué pour la prophylaxie du paludisme.

- Lonart doit être utilisé avec prudence chez les patients recevant des médicaments anti rétroviraux (TAR) car la diminution des concentrations de l'artéméther, de la DHA et / ou de la luméfantrine peut entraîner une diminution de l'efficacité antipaludique de Lonart.
- Comme d'autres antipaludiques (p.ex. l'halofantrine, la quinine et la quinidine), Lonart a le potentiel de provoquer un allongement de l'intervalle QT.
- La prudence est recommandée lors de la combinaison de Lonart avec d'autres médicaments présentant des modèles variables d'inhibition, d'induction modérée ou de compétition pour le CYP3A4 car les effets thérapeutiques de certains médicaments pourraient être altérés.
- La prudence est recommandée lors de la combinaison de Lonart avec des contraceptifs hormonaux.
- Les patients qui restent opposés à la nourriture pendant le traitement doivent être étroitement surveillés étant donné que le risque de recrudescence peut être plus grand.

- Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est recommandé pour l'utilisation de Lonart chez les patients présentant une insuffisance rénale. Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de Lonart chez les patients présentant une insuffisance rénale grave. Chez ces patients, la surveillance de l'ECG et du taux de potassium dans le sang est conseillée.

- Insuffisance hépatique

Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration chez les patients présentant une insuffisance hépatique grave. Chez ces patients, la surveillance de l'ECG et du taux de potassium dans le sang est conseillée. Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.

- Personnes âgées

Il n'existe aucune information suggérant que le dosage chez les patients de plus de 65 ans devrait être différent de celui des adultes plus jeunes.

- Nouvelles infections

Les données d'un nombre limité de patients dans une région où le paludisme est endémique montrent que les nouvelles infections peuvent être traitées par un deuxième cours de Lonart. En l'absence de données de l'étude sur la cancérogénicité, et en raison du manque d'expérience clinique, plus de deux cours de Lonart ne peuvent être recommandés.

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

Les patients recevant Lonart doivent être avertis que des vertiges, de la fatigue ou une asthénie peuvent se produire et par conséquent, il est déconseillé de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

Interactions médicamenteuses

- Si Lonart est administré après l'administration de méfloquine ou de quinine, une surveillance étroite de l'apport alimentaire (pour la méfloquine) ou de l'ECG (pour la quinine) est conseillée.
- Lonart doit être utilisé avec prudence avec les médicaments qui inhibent le CYP3A4 et est contre indiqué avec les médicaments qui sont connus pour allonger l'intervalle QTc.
- Lonart doit être utilisé avec précaution chez les patients recevant des TAR car la diminution des concentrations de l'artéméther, de la DHA et / ou de la luméfantrine peut entraîner une diminution de l'efficacité antipaludique de Lonart et l'augmentation des concentrations de la luméfantrine peut entraîner un allongement de l'intervalle QT.
- Interaction avec des médicaments métabolisés par le CYP2D6, p.ex. les neuroleptiques, le métoprolol, et les antidépresseurs tricycliques tels que l'imipramine, l'amitriptyline, la clomipramine
- Le jus de pamplemousse doit être utilisé avec prudence pendant le traitement par Lonart.

Effets indésirables

Les effets indésirables fréquemment rapportés avec l'artéméther luméfantrine sont : appétit diminué, troubles psychiatriques, troubles du sommeil, insomnie, maux de tête étourdissements, étourdissements, paresthésie, clonus, palpitations, allongement de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme, toux, vomissements, douleurs abdominales, nausées, diarrhées, augmentations dans les résultats des examens de la fonction hépatique, éruption cutanée, prurit, arthralgie, myalgie, asthénie, fatigue, perturbation de la démarche.

Surdosage

En cas de surdosage soupçonné, un traitement symptomatique et de soutien doit être donné, de façon appropriée, qui devrait comprendre une surveillance de l'ECG et du taux de potassium dans le sang.

Storage

Conserver dans un endroit sec, en dessous de 30°C. Protéger de la lumière.

Tenir hors de portée des enfants.

Fabricant

BLISS GVS Pharma Limited

Regd. Office: 102, Hyde Park, Andheri East, Mumbai, 400072, India.

Date de publication / révision: 09/2022.

Si vous avez des questions sur ce produit ou si vous souhaitez signaler un effet indésirable contactez-nous par téléphone / email : 0018888306075 / drug.safety@blissgvs.com.

LONART® / LONART® FORTE / LONART®- DS / LONART® DISPERSÍVEL COMPRIMIDOS

(Comprimidos de Arteméter + Lumefantrina)

COMPOSIÇÃO:

LONART® COMPRIMIDOS

Cada comprimido contém:

Arteméter	20 mg
Lumefantrina	120 mg
Excipientes	q.b.

LONART®- DS COMPRIMIDOS

Cada comprimido contém:

Arteméter	80 mg
Lumefantrina	480 mg
Excipientes	q.b.

LONART® FORTE COMPRIMIDOS

Cada comprimido contém:

Arteméter	40 mg
Lumefantrina	240 mg
Excipientes	q.b.

LONART® DISPERSÍVEL

Cada comprimido dispersível contém:

Arteméter	20 mg
Lumefantrina	120 mg
Excipientes	q.b.

FARMACOLOGIA

Farmacodinâmica

O Lonart compreende uma proporção fixa de 1:6 partes de arteméter e lumefantrina, respetivamente. O local de ação antiparasitária de ambos os componentes é o vacúolo alimentar do parasita da malária, em que se pensa que interferem na conversão do heme, um intermediário tóxico produzido durante a degradação da hemoglobina, na hemozoína não tóxica, pigmento da malária. Acredita-se que a lumefantrina interfere com o processo de polimerização, enquanto o arteméter gera metabolitos reativos como resultado da interação entre a sua ponte de peróxido e ferro heme. Tanto o arteméter como a lumefantrina têm uma ação secundária envolvendo a inibição da síntese de ácidos nucleicos e proteínas no parasita da malária.

Farmacocinética

O arteméter é absorvido rapidamente e a diidroartemisinina, o metabolito ativo do arteméter, aparece rapidamente na circulação sistémica, sendo as concentrações plasmáticas máximas dos dois compostos atingidas cerca de 2 horas após a administração. Os alimentos aumentam a absorção do arteméter e da lumefantrina: em voluntários saudáveis, a biodisponibilidade relativa do arteméter foi aumentada em mais de duas vezes e a da lumefantrina dezasseis vezes em comparação com as condições de jejum quando Lonart foi tomado após uma refeição rica em gordura. In vitro O arteméter e a lumefantrina estão altamente ligados às proteínas séricas humanas (95,4% e 99,7%, respetivamente).

A diidroartemisinina também está ligada às proteínas séricas humanas (47-76%). Arteméter é rápida e extensivamente metabolizado (metabolismo substancial de primeira passagem) tanto in vitro como em humanos. Arteméter e diidroartemisinina são rapidamente removidos do plasma com uma

semivida terminal de cerca de 2 horas. A lumefantrina é eliminada muito lentamente com uma semivida de eliminação de 2 a 6 dias.

Indicações

Para tratamento de infeções de malária agudas, não complicadas, devido a *Plasmodium falciparum*.

Posologia e administração

LONART® COMPRIMIDOS:

Peso em kg	Total de comprimidos	Regime de Dosagem					
		Dia - 1		Dia - 2		Dia - 3	
		0 Hora	8 Horas	24 Horas	36 Horas	48 Horas	60 Horas
5 - 15	6	1	1	1	1	1	1
15 - 25	12	2	2	2	2	2	2
25 - 35	18	3	3	3	3	3	3
> 35	24	4	4	4	4	4	4

LONART® FORTE COMPRIMIDOS:

Peso em kg	Total de comprimidos	Regime de Dosagem					
		Dia - 1		Dia - 2		Dia - 3	
		0 Hora	8 Horas	24 Horas	36 Horas	48 Horas	60 Horas
5 - 15	3	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
15 - 25	6	1	1	1	1	1	1
25 - 35	9	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
> 35	12	2	2	2	2	2	2

LONART®- DS COMPRIMIDOS:

Peso em kg	Total de comprimidos	Regime de Dosagem					
		Dia - 1		Dia - 2		Dia - 3	
		0 Hora	8 Horas	24 Horas	36 Horas	48 Horas	60 Horas
35 kg et dessus	6	1	1	1	1	1	1

LONART® COMPRIMIDOS DISPERSIBLE: Pour les nourrissons et les enfants seulement

Poids (Tranche d'âge)	Dia - 1		Dia - 2		Dia - 3	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
	0 Hora	8 Horas	24 Horas	36 Horas	48 Horas	60 Horas
5 - 15 kg (6 mois - 3 ans)	1 comprimido	1 comprimido	1 comprimido	1 comprimido	1 comprimido	1 comprimido

Segunda dose a ser tomada estritamente após 8 horas da primeira dose.

Depois de cada dose, coma ou beba alguma coisa ou coma uma refeição gordurosa.

Se houver vômito dentro de uma hora após tomar o **LONART® / LONART® FORTE /**

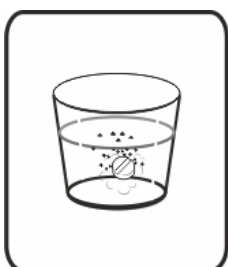
LONART®- DS / LONART® DISPERSÍVEL, repita a dose.

Tome a dose exatamente como recomendado, caso contrário, a infecção pode retornar.

Como tomar os LONART® comprimidos dispersível



Dissolver a dose a administrar, num copo de água.



Agitar o conteúdo.



Dar de beber à criança.

Segunda dose a ser tomada estritamente após 8 horas da primeira dose.

Após cada dose, dê ao seu filho uma refeição gordurosa ou algo para comer ou beber.

Se o seu filho vomitar dentro de 1 hora após tomar o **LONART® DISPERSÍVEL** repita a dose e obtenha outros comprimidos do seu farmacêutico.

Dê exatamente como recomendado e certifique-se de que o tratamento completo de 3 dias foi tomado pelo seu filho, caso contrário, a infecção pode retornar.

Modo de administração

Comprimidos para administração oral

Para aumentar a absorção, o Lonart deve ser tomado com alimentos ou bebidas com leite. Se os doentes não conseguirem tolerar alimentos, o Lonart deve ser administrado com água, mas a exposição sistémica pode ser reduzida. Os doentes que vomitam dentro de 1 hora após tomar a medicação devem repetir a dose.

Contraindicações

- Doentes com hipersensibilidade conhecida às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes desta formulação.
 - Doentes com malária grave de acordo com a definição da OMS*.
 - Doentes que estejam a tomar qualquer medicamento que é metabolizado pela enzima do citocromo CYP2D6 (p.e., metoprolol, imipramina, amitriptilina, clomipramina).
 - Doentes com história familiar de morte súbita ou de prolongamento congênito do intervalo QTc No eletrocardiograma, ou com qualquer outra condição clínica conhecida de prolongar o intervalo QTc.
 - Doentes que tomam medicamentos que sabidamente prolongam o intervalo QTc (proarrítmico).
Incluem-se os fármacos:
 - Antiarrítmicos das classes IA e III • Neurolépticos, agentes antidepressivos • Certos antibióticos, incluindo alguns agentes das seguintes classes: macrólidos, fluoroquinolonas, imidazol e triazóis antifúngicos • Certos anti-histamínicos não sedativos (terfenadina, astemizol)
 - Cisaprida • flecainida
 - Doentes com história de arritmias cardíacas sintomáticas ou bradicardia clinicamente relevantes ou com insuficiência cardíaca congénita acompanhada de bradicardia do ventrículo esquerdo de fração de ejeção reduzida.
 - Doentes com distúrbios do equilíbrio eletrolítico, por exemplo, hipocalemia ou hipomagnesemia.
 - Doentes que tomam medicamentos que são fortes indutores do CYP3A4, como a rifampicina, carbamazepina, fenitoína, erva de São João (*Hypericum perforatum*).
- * Presença de uma ou mais das seguintes características clínicas ou laboratoriais:
- Manifestação clínica: prostração; consciência prejudicada ou coma incontrolável; falha na alimentação; respiração profunda, dificuldade respiratória (respiração acidótica); múltiplas convulsões; colapso circulatório ou choque; edema pulmonar (radiológico); sangramento anormal; icterícia clínica; hemoglobinúria.

- Exame laboratorial: anemia normocítica grave; hemoglobinúria; hipoglicemia; acidose metabólica; insuficiência renal; hiperlactatemia; hiperparasitemia).

Gravidez e lactação

- O tratamento com Lonart não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez em situações em que outros antimaláricos adequados e eficazes estão disponíveis. Porém, não deve ser retido em situações de risco de vida, onde nenhum outro antimalárico eficaz está disponível. Durante o segundo e terceiro trimestres, o tratamento só deverá ser considerado se o benefício esperado para a mãe for superior ao risco para o feto.
- A amamentação não deve ser retomada até pelo menos uma semana após a última dose de Lonart, a menos que os potenciais benefícios para a mãe e a criança superem os riscos do tratamento com Lonart.

Advertências e precauções

- Lonart não deve ser utilizado no primeiro trimestre de gravidez em situações em que outros antimaláricos adequados e eficazes estão disponíveis.
- Lonart não foi avaliado para o tratamento da malária grave, incluindo casos de malária cerebral ou outras manifestações graves, como edema pulmonar ou insuficiência renal.
- Devido a dados limitados sobre a segurança e a eficácia, Lonart não deve ser administrado concomitantemente com qualquer outro agente antimalárico, a menos que não exista outra opção de tratamento.
- Se um doente se deteriorar durante o tratamento com Lonart, o tratamento alternativo para a malária deverá ser iniciado sem demora. Nestes casos, recomenda-se a monitorização do ECG e devem ser tomados os passos para corrigir quaisquer distúrbios eletrolíticos.
- A longa semivida de eliminação da lumefantrina deve ser tida em conta na administração de quinino em doentes previamente tratados com Lonart.
- Se o quinino for administrado após Lonart, recomenda-se uma monitorização rigorosa do ECG.
- Se Lonart for administrado após a mefloquina, aconselha-se a monitorização atenta da ingestão de alimentos.
- Em doentes previamente tratados com halofantrina, Lonart não deve ser administrado antes de um mês após a última dose de halofantrina.
- Lonart não está indicado e não foi avaliado para profilaxia da malária.
- Lonart deve ser utilizado com precaução em doentes a tomar medicamentos antirretrovirais (ART) uma vez que as concentrações reduzidas de arteméter, DHA e/ou lumefantrina podem resultar em diminuição da eficácia antimalárica de Lonart.

- Tal como outros antimaláricos (por exemplo, halofantrina, quinina e quinidina), Lonart tem potencial para causar prolongamento do QT.
- Recomenda-se precaução ao combinar Lonart com medicamentos que exibam padrões de inibição variáveis, indução moderada ou competição pelo CYP3A4, uma vez que os efeitos terapêuticos de alguns fármacos poderão ser alterados.
- Recomenda-se precaução ao combinar Lonart com contraceptivos hormonais.
- Doentes que permanecem avessos à comida durante o tratamento devem ser monitorizados, uma vez que o risco de reincidência pode ser maior.
- Compromisso renal
O ajuste de dose para o uso de Lonart em doentes com compromisso renal não é recomendado. Recomenda-se precaução ao administrar Lonart a doentes com compromisso renal grave. Nestes doentes, a monitorização do ECG e do potássio no sangue é aconselhada.
- Compromisso hepático
Recomenda-se precaução na administração de doentes com compromisso hepático grave. Nestes doentes, é aconselhada a monitorização do ECG e do potássio sanguíneo. Não se recomenda o ajuste da dose em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado.
- Idosos
Não existe informação que sugira que a posologia em doentes com mais de 65 anos de idade deverá ser diferente do que em adultos jovens.
- Novas infeções
Dados para um número limitado de doentes numa área endémica de malária mostram que as infeções podem ser tratadas com um segundo tratamento de Lonart. Na ausência de dados do estudo de carcinogenicidade, e devido à falta de experiência clínica, não podem ser recomendados mais de dois tratamentos de Lonart.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os doentes medicados com Lonart devem ser avisados de que poderão ocorrer tonturas ou fadiga/astenia, caso em que não devem conduzir ou utilizar máquinas.

Interações medicamentosas

- Se Lonart for dado após a administração de mefloquina ou quinino, a monitorização rigorosa da ingestão de alimentos (para a mefloquina) ou o ECG (para o quinino) é aconselhada.
- Lonart deve ser utilizado com precaução com medicamentos que inibam o CYP3A4 e é contraindicado com medicamentos que adicionalmente são conhecidos por prolongar o QTc.

- Lonart deve ser usado com cautela em doentes em ARTs, uma vez que as concentrações de arteméter, DHA, e/ou lumefantrina podem resultar numa diminuição da eficácia anti malárica de Lonart, e concentrações aumentadas de lumefantrina podem causar prolongamento do QT.
- Interação com fármacos metabolizados pelo CYP2D6, p.e., neurolépticos, metoprolol e antidepressivos tricíclicos, tais como imipramina, amitriptilina, clomipramina
- O sumo de toranja deve ser utilizado com precaução durante o tratamento com Lonart.

Efeitos adversos

Os efeitos adversos frequentemente relatados com arteméter lumefantrina são diminuição do apetite, distúrbios psiquiátricos, distúrbios do sono, insónia, dor de cabeça, tontura, parestesia, clonos, palpitações, eletrocardiograma QT prolongado, tosse, vômito, dor abdominal, náusea, diarreia, testes de função hepática aumentados, erupção cutânea, prurido, artralgia, mialgia, astenia, fadiga e distúrbio da marcha.

Sobredosagem

Em casos de suspeita de sobredosagem a terapêutica sintomática e de suporte deve ser administrada conforme apropriado, o que deve incluir ECG e monitorização do potássio sanguíneo.

Armazenar

Armazenar em local seco, abaixo dos 30°C. Proteger da luz.

Manter fora do alcance das crianças.

Fabricante

BLISS GVS Pharma Limited

Regd. Office: 102, Hyde Park, Andheri East, Mumbai, 400072, India.

Data de Publicação / Revisão: 09/2022.

Se tem alguma dúvida sobre este medicamento ou se gostaria de notificar uma reação adversa contacte-nos através da linha de Informação ao Paciente / O email : 0018888306075 / drug.safety@blissgvs.com.