

Gvither-Plus 20/120

Gvither-Plus 80/480

Artemether 20 mg + Lumefantrine 120 mg Softgels

Artemether 80 mg + Lumefantrine 480 mg Softgels

Artéméther 20 mg + Luméfantrine 120mg Gélules

Artéméther 80 mg + Luméfantrine 480mg Gélules

Arteméter 20 mg + Lumefantrina 120 mg Cápsulas

Arteméter 20 mg + Lumefantrina 120 mg Cápsulas

Table of Contents

Table of Contents	1
Prescription Information in English	2
Prescription Information in French	6
Prescription Information in Portuguese	11

Gvither-Plus 20/120 Softgel

Gvither-Plus 80/480 Softgel

Artemether 20 mg + Lumefantrine 120 mg Softgels

Artemether 80 mg + Lumefantrine 480 mg Softgels

Composition:

Gvither®-Plus 20/120

Each Soft Gelatin Capsule Contains:

Artemether Ph.Int.	20 mg
Lumefantrine Ph.Int	120 mg
Excipients	q.s.

Approved colours used in capsule shell.

Gvither®-Plus 80/480

Each Soft Gelatin Capsule Contains:

Artemether Ph.Int.	80 mg
Lumefantrine Ph.Int	480 mg
Excipients	q.s.

Approved colours used in capsule shell.

Pharmacology

Pharmacodynamics

Gvither-Plus 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 Gvither-Plus 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

Dosage: Refer figure 1 & 2.

Method of administration

Capsules for oral administration

To increase absorption, Gvither-Plus should be taken with food or a milky drink. If patients are unable to tolerate food, Gvither-Plus 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:

- o 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
- o Laboratory test: Severe normocytic anemia; hemoglobiniuria; hypoglycemia; metabolic acidosis; renal impairment; hyperlactatemia; hyperparasitemia)

Pregnancy and lactation

- Gvither-Plus 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 Gvither-Plus Unless potential benefits to the mother and child outweigh the risks of Gvither-Plus treatment.

Warnings and precautions

- Gvither-Plus must not be used in the first trimester of pregnancy in situations where other suitable and effective antimalarials are available.
- Gvither-Plus 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, Gvither-Plus should not be given concurrently with any Other antimalarial agent unless there is no other treatment option.
- If a patient deteriorates whilst taking Gvither-Plus, 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 Gvither-Plus.
- If quinine is given after Gvither-Plus, close monitoring of the ECG is advised.
- If Gvither-Plus is given after mefloquine, close monitoring of food intake is advised.
- In patients previously treated with halofantrine, Gvither-Plus should not be administered earlier than one month after the last halofantrine dose.
- Gvither-Plus is not indicated and has not been evaluated for prophylaxis of malaria.
- Gvither-Plus 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 Gvither-Plus,
- Like other antimalarials (e.g. halofantrine, quinine and quinidine) Gvither-Plus has the potential To cause QT prolongation
- Caution is recommended when combining Gvither-Plus 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 Gvither-Plus 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 Gvither-Plus in patients with renal impairment is recommended. Caution is advised when administering Gvither-Plus 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 Gvither-Plus. In the absence of carcinogenicity study data, and due to lack of clinical experience, more than two courses of Gvither-Plus cannot be recommended.

Effects on ability to drive and use machines

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

Drug interactions

- If Gvither-Plus is given following administration of mefloquine or quinine, close monitoring of Food intake (for mefloquine) or of the ECG (for quinine) is advised.
- Gvither-Plus should be used cautiously with drugs that inhibit CYP3A4 and are contraindicated With drugs which additionally are known to prolong QTc.
- Gvither-Plus 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 Gvither-Plus, 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 Gvither-Plus 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 below 30°C in a cool & dry place. Protect from direct light, heat and moisture. Keep out of reach of children.

Date of Publication / Review: 07/2025.

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](mailto:drug.safety@blissgvs.com)

Gvither-Plus 20/120 Gélules

Gvither-Plus 80/480 Gélules

Artéméther 20 mg + Luméfantrine 120mg Gélules

Artéméther 80 mg + Luméfantrine 480mg Gélules

Composition :

Gvither ®-Plus 20/120

Chaque gélule de gélatine molle contient :

Artéméther Ph. Int.	20 mg
Luméfantrine Ph. Int	120 mg
Excipients	q.s.

Couleurs approuvées utilisées dans l'enveloppe de la capsule.

Gvither ®-Plus 80/480

Chaque gélule de gélatine molle contient :

Artéméther Ph. Int.	80 mg
Luméfantrine Ph. Int	480 mg
Excipients	q.s.

Couleurs approuvées utilisées dans l'enveloppe de la capsule.

Pharmacologie

Pharmacodynamique

Gvither-Plus comprend un rapport fixe de 1:6 parties d'artéméther et de luméfantrine, respectivement. Le site d'action antiparasitaire 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, en 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 du 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 Gvither-Plus a été pris 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 luméfantrine est éliminée très lentement et a une demi-vie d'élimination de 2 à 6 jours.

Indications

Pour le traitement des infections aiguës et non compliquées par le paludisme dues à *Plasmodium falciparum*.

Posologie et administration

Posologie : Se référer aux figures 1 et 2.

Mode d'administration

Gélules pour administration orale

Pour augmenter son absorption, Gvither-Plus doit être pris avec de la nourriture ou une boisson lactée. Si les patients ne peuvent pas tolérer la nourriture, Gvither-Plus 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 :
 - Antiarythmiques des classes IA et III
 - Neuroleptiques, antidépresseurs
 - Certains antibiotiques 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.
- Patients prenant des médicaments qui sont des inducteurs puissants du CYP3A4 tels que la rifampine, 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 ; hémoglobunurie ; hypoglycémie ; acidose métabolique ; insuffisance rénale ; hyperlactatémie ; hyperparasitémie)

Grossesse et allaitement

- Le traitement avec Gvither-Plus 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 trimestre 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 Gvither-Plus, à moins que les bénéfices potentiels pour la mère et l'enfant ne l'emportent sur les risques du traitement par Gvither-Plus.

Mises en garde et précautions

- Gvither-Plus 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.
- Gvither-Plus 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, Gvither-Plus ne doit pas être administré en même temps qu'un autre agent antipaludéen, sauf s'il n'existe aucune autre option de traitement.
- Si l'état d'un patient se dégrade tout en prenant Gvither-Plus, 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 avec Gvither-Plus.
- Si la quinine est administrée après Gvither-Plus, une surveillance étroite de l'ECG est conseillée.
- Si Gvither-Plus est administré après la méfloquine, une surveillance étroite de l'apport en nourriture est conseillée.
- Chez les patients précédemment traités avec de l'halofántrine, Gvither-Plus ne doit pas être administré avant un mois après la dernière dose d'halofántrine.
- Gvither-Plus n'est pas indiqué et n'a pas été évalué pour la prophylaxie du paludisme.
- Gvither-Plus doit être utilisé avec prudence chez les patients recevant des médicaments antirétroviraux (TAR) car la diminution des concentrations de l'artéméter, de la DHA et / ou de la luméfántrine peut entraîner une diminution de l'efficacité antipaludique de Gvither-Plus.
- Comme d'autres antipaludiques (p.ex. l'halofántrine, la quinine et la quinidine), Gvither-Plus a le potentiel de provoquer un allongement de l'intervalle QT
- La prudence est recommandée lors de la combinaison Gvither-Plus 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 Gvither-Plus 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 Gvither-Plus chez les patients présentant une insuffisance rénale. Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de Gvither-Plus chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère. 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 la prescription de la dose chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. 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 la posologie chez les patients de plus de 65 ans devrait être différente de celle 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 avec un deuxième cycle de Gvither-Plus. En l'absence de données de l'étude sur la cancérogénicité, et en raison du manque d'expérience clinique, plus de deux cycles de Gvither-Plus ne peuvent être recommandés.

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

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

Interactions médicamenteuses

- Si Gvither-Plus 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.
- Gvither-Plus 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.
- Gvither-Plus doit être utilisé avec précaution chez les patients recevant des ART car la diminution des concentrations de l'artéméter, de la DHA et / ou de la luméfántrine peut entraîner une diminution de l'efficacité antipaludique de Gvither-Plus et l'augmentation des concentrations de la luméfántrine peut entraîner une prolongation 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 avec Gvither-Plus.

Effets indésirables

Les effets indésirables fréquemment rapportés avec l'artéméter-luméfántrine 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.

Conservation

Conserver dans un endroit frais et sec, à une température inférieure à 30°C. Protéger de la lumière, de la chaleur et de l'humidité. Garder hors de la portée des enfants.

Date de publication / révision: 07/2025.

Si vous avez des questions sur ce produit ou si vous souhaitez signaler un effet indésirable contactez-nous par téléphone / email : +18888306075 [/drug.safety@blissgvs.com](mailto:drug.safety@blissgvs.com)

Gvither-Plus 20/120 Cápsulas

Gvither-Plus 80/480 Cápsulas

Arteméter 20 mg + Lumefantrina 120 mg Cápsulas

Arteméter 20 mg + Lumefantrina 120 mg Cápsulas

Composição:

Gvither® - Plus 20/120

Cada Cápsula de Gelatina Mole Contém:

Arteméter Ph. Int. 20 mg

Lumefantrina Ph. Int. 120 mg

Excipientes q.s.

As cores aprovadas foram usadas no invólucro das cápsulas

Gvither® - Plus 80/480

Arteméter Ph. Int. 80 mg

Lumefantrina Ph. Int. 480 mg

Excipientes q.s.

As cores aprovadas foram usadas no invólucro das cápsulas

Farmacologia

Farmacodinâmica

Gvither-Plus é composto por uma proporção fixa de 1:6 partes de arteméter e lumefantrina, respectivamente. O local de ação antiparasitária de ambos os componentes é o vacúolo alimentar do parasita da malária, onde acredita-se que interfiram na conversão do grupo heme, um intermediário tóxico produzido durante a degradação da hemoglobina, em hemozoína não tóxica, o pigmento da malária. Acredita-se que a lumefantrina interfira no processo de polimerização, enquanto o arteméter gera metabólitos reativos como resultado da interação entre sua ponte de peróxido e o ferro do grupo heme. Tanto o arteméter quanto a lumefantrina têm uma ação secundária envolvendo a inibição da síntese de ácidos nucleicos e proteínas dentro do parasita da malária.

Farmacocinética

O arteméter é absorvido de forma relativamente rápida, e a dihidroartemisinina, o metabólito ativo do arteméter, aparece rapidamente na circulação sistêmica, com concentrações plasmáticas máximas de ambos os compostos atingidas cerca de 2 horas após a administração. Os alimentos aumentam a absorção tanto do arteméter quanto da lumefantrina: em voluntários saudáveis, a biodisponibilidade relativa do arteméter aumentou mais de duas vezes, e a da lumefantrina, dezesseis vezes, em comparação com as condições de jejum, quando o Gvither-Plus foi ingerido após uma refeição rica em gordura. In vitro, tanto o arteméter quanto a lumefantrina estão altamente ligados às proteínas séricas humanas (95,4% e 99,7%, respectivamente). A dihidroartemisinina também se liga às proteínas séricas humanas (47-76%). O arteméter é metabolizado de forma rápida e extensiva (metabolismo de primeira passagem significativo), tanto in vitro quanto em seres humanos. O arteméter e a dihidroartemisinina são rapidamente eliminados do plasma, com uma meia-vida

terminal de cerca de 2 horas. A lumefantrina é eliminada muito lentamente, com uma meia-vida de eliminação de 2 a 6 dias.

Indicações

Para o tratamento de infecções agudas de malária não complicada devido a *Plasmodium falciparum*.

Posologia e administração

Posologia: Vide as figuras 1 e 2.

Modo de administração

Cápsulas para administração por via oral

Para aumentar a absorção, o Gvither-Plus deve ser tomado com alimentos ou uma bebida láctea. Se os pacientes não conseguirem tolerar alimentos, o Gvither-Plus deve ser administrado com água, mas a exposição sistêmica pode ser reduzida. Pacientes que vomitarem dentro de 1 hora após tomar a medicação devem repetir a dose.

Contraindicações

- Pacientes com hipersensibilidade conhecida às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes desta formulação.
- Pacientes com malária grave de acordo com a definição da OMS*.
- Pacientes que estejam tomando qualquer medicamento metabolizado pela enzima citocromo CYP2D6 (p.e.: metoprolol, imipramina, amitriptilina, clomipramina).
- Pacientes com histórico familiar de morte súbita ou de prolongamento congênito do intervalo QTc em eletrocardiogramas, ou com qualquer outra condição clínica conhecida por prolongar o intervalo QTc.
- Pacientes a tomar medicamentos conhecidos de prolongar o intervalo QTc (pró-arrítmicos). Estes medicamentos incluem:
 - Antiarrítmicos das classes IA e III
 - Neurolépticos, agentes antidepressivos
 - Certos antibióticos incluindo alguns da classe dos macrolídeos seguintes, fluoroquinolonas e os agentes antifúngicos imidazol e triazol
 - Certos anti-histamínicos não sedativos (terfenadina, astemizol)
 - Cisaprida
 - Flecainida
- Pacientes com histórico de arritmias cardíacas sintomáticas ou com bradicardia clinicamente relevante ou com insuficiência cardíaca congestiva acompanhada de redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.
- Pacientes com distúrbios do equilíbrio eletrolítico, por exemplo, hipocalemia ou hipomagnesemia.
- Pacientes que estejam tomando medicamentos que são fortes indutores da CYP3A4, como rifampicina, carbamazepina, fenitoína, erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum*).

* Presença de um ou mais das características clínicas ou laboratoriais que se seguem:

- Manifestações clínicas: Prostração; comprometimento da consciência ou coma irresponsável; incapacidade de se alimentar; respiração profunda, desconforto respiratório (respiração acidótica); múltiplas convulsões; colapso circulatório ou choque; edema pulmonar (radiológico); sangramento anormal; icterícia clínica; hemoglobinúria

- Exames laboratoriais: Anemia normocítica grave; hemoglobinúria; hipoglicemia; acidose metabólica; comprometimento renal; hiperlactatemia; hiperparasitemia

Gravidez e lactação

- O tratamento com Gvither-Plus não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez em situações em que estejam disponíveis outros antimaláricos adequados e eficazes. No entanto, não deve ser retido em situações de risco de vida, onde nenhum outro antimalárico eficaz esteja disponível. Durante o segundo e terceiro trimestre, o tratamento só deve ser considerado se o benefício esperado para a mãe superar o risco para o feto.
- A amamentação não deve ser retomada até pelo menos uma semana após a última dose de Gvither-Plus, a menos que os benefícios potenciais para a mãe e a criança superem os riscos do tratamento com Gvither-Plus.

Advertências e precauções

- O Gvither-Plus não deve ser utilizado no primeiro trimestre de gravidez em situações em que estejam disponíveis outros antimaláricos adequados e eficazes.
- O Gvither-Plus não foi avaliado para o tratamento de malária grave, incluindo casos de malária cerebral ou outras manifestações graves, como edema pulmonar ou insuficiência renal.
- Devido aos dados limitados sobre segurança e eficácia, o Gvither-Plus não deve ser administrado concomitantemente com qualquer outro agente antimalárico, a menos que não haja outra opção de tratamento.
- Se um paciente apresentar piora durante o uso do Gvither-Plus, um tratamento alternativo para malária deve ser iniciado sem demora. Nesses casos, recomenda-se o monitoramento do ECG, e medidas devem ser tomadas para corrigir quaisquer distúrbios eletrolíticos.
- A longa meia-vida de eliminação da lumefantrina deve ser considerada ao administrar quinina em pacientes previamente tratados com Gvither-Plus.
- Se a quinina for administrada após o Gvither-Plus, recomenda-se monitoramento rigoroso do ECG.
- Se o Gvither-Plus for administrado após mefloquina, recomenda-se monitoramento rigoroso da ingestão de alimentos.
- Em pacientes previamente tratados com halofantrina, o Gvither-Plus não deve ser administrado antes de um mês após a última dose de halofantrina.
- O Gvither-Plus não é indicado e não foi avaliado para a profilaxia da malária.
- O Gvither-Plus deve ser usado com cautela em pacientes em uso de antirretrovirais (ARVs), pois a redução das concentrações de arteméter, DHA e/ou lumefantrina pode resultar em diminuição da eficácia antimalárica do Gvither-Plus.
- Como outros antimaláricos (ex.: halofantrina, quinina e quinidina), o Gvither-Plus tem o potencial de causar prolongamento do intervalo QT.
- Recomenda-se cautela ao combinar o Gvither-Plus com medicamentos que exibem padrões variáveis de inibição, indução moderada ou competição pela CYP3A4, pois os efeitos terapêuticos de alguns medicamentos podem ser alterados.
- Recomenda-se cautela ao combinar o Gvither-Plus com contraceptivos hormonais.
- Pacientes que permanecem com aversão a alimentos durante o tratamento devem ser monitorados de perto, pois o risco de recrudescência pode ser maior.
- Insuficiência renal

Não é recomendado ajuste de dose para o uso de Gvither-Plus em pacientes com insuficiência renal. Recomenda-se cautela ao administrar Gvither-Plus em pacientes com insuficiência renal grave. Nestes pacientes, recomenda-se o monitoramento do ECG e do potássio sanguíneo.

- **Insuficiência hepática**

Deve-se ter cautela ao dosar pacientes com insuficiência hepática grave. Nestes pacientes, recomenda-se o monitoramento do ECG e do potássio sanguíneo. Não é recomendado ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática leve a moderada.

- **Idosos**

Não há informações que sugiram que a dosagem em pacientes acima de 65 anos deva ser diferente daquela em adultos mais jovens.

- **Novas infecções**

Dados de um número limitado de pacientes em área endêmica de malária mostram que novas infecções podem ser tratadas com um segundo ciclo de Gvither-Plus. Na ausência de dados de estudos de carcinogenicidade e devido à falta de experiência clínica, não se pode recomendar mais de dois ciclos de Gvither-Plus.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas

Pacientes que recebem Gvither-Plus devem ser alertados de que tontura ou fadiga/astenia podem ocorrer, caso em que não devem dirigir ou operar máquinas.

Interações medicamentosas

- Se Gvither-Plus for administrado após mefloquina ou quinina, recomenda-se monitoramento rigoroso da ingestão alimentar (para mefloquina) ou do ECG (para quinina).
- Gvither-Plus deve ser usado com cautela com medicamentos que inibem a CYP3A4 e é contraindicado com medicamentos que adicionalmente são conhecidos por prolongar o intervalo QTc.
- Gvither-Plus deve ser usado com cautela em pacientes em TARV, pois concentrações reduzidas de arteméter, DHA e/ou lumefantrina podem resultar em diminuição da eficácia antimalárica do Gvither-Plus, e concentrações aumentadas de lumefantrina podem causar prolongamento do QT.
- Interação com medicamentos metabolizados pela CYP2D6, por exemplo, neurolépticos, metoprolol e antidepressivos tricíclicos como imipramina, amitriptilina, clomipramina.
- O suco de toranja deve ser usado com cautela durante o tratamento com Gvither-Plus.

Efeitos colaterais

Os efeitos adversos comumente relatados com arteméter-lumefantrina são: diminuição do apetite, distúrbios psiquiátricos, distúrbios do sono, insônia, cefaleia, tontura, parestesia, clônus, palpitações, prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma, tosse, vômito, dor abdominal, náusea, diarreia, aumento dos testes de função hepática, erupção cutânea, prurido, artralgia, mialgia, astenia, fadiga e distúrbio da marcha.

Superdosagem

Em casos de suspeita de superdosagem, deve ser administrado o tratamento sintomático e de suporte apropriado, o qual deve incluir monitoramento do ECG e do potássio sanguíneo.

Armazenamento

Armazenar abaixo de 30°C em local fresco e seco. Proteger da luz direta, calor e umidade. Manter fora do alcance de crianças.

Data de Publicação / Revisão: 07/2025.

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 :

+18888306075 / drug.safety@blissgvs.com

Figure 1/ Figure 1 / Figura 1
Gvither®-Plus 20/120

DOSAGE / POSOLOGIE / POSOLOGIA:		Dosage Regimen / Regime de Dosage / Regime de Dosagem					
Weight in Kg / Poids en kg / Peso em kg	Total Softgels / Nombre de gélules / Número de cápsulas	Day - 1 / Jour - 1 / Dia - 1		Day - 2 / Jour - 2 / Dia - 2		Day - 3 / Jour - 3 / Dia - 3	
		0 Hour / heure / hora	8 Hours / heures / horas	24 Hours / heures / horas	36 Hours / heures / horas	48 Hours / heures / horas	60 Hours / heures / horas
5 - 15	6						
15 - 25	12						
25 - 35	18						
> 35	24						

Figure 2/ Figure 2 / Figura 2
Gvither®-Plus 80/480

Gvither®-Plus 80/480									
DOSAGE / POSOLOGIE / POSOLOGIA:									
Weight in Kg / Poids en kg / Peso em kg	Day - 1 Jour - 1 Dia - 1			Day - 2 Jour - 2 Dia - 2			Day - 3 Jour - 3 Dia - 3		
	1st Dose	8 hours / heures / horas		24 hours / heures / horas	36 hours / heures / horas		48 hours / heures / horas	60 hours / heures / horas	
35 kg and Above / 35 kg et dessus / 35 kg e acima		Softgel Gélule Cápsulas			Softgel Gélule Cápsulas			Softgel Gélule Cápsulas	

Second dose to be taken strictly after 8 hours of first dose / La deuxième dose doit être prise strictement après 8 heures de la première dose / Segunda dose a ser tomada estritamente após 8 horas da primeira dose.

After each dose eat or drink something or take fatty meal / Après chaque dose, prendre une boisson ou un repas riche en lipides / Após cada dose, tome uma bebida ou refeição rica em gordura.

If there is vomiting within one hour of taking Gvither®-Plus 20/120 / Gvither®-Plus 80/480, repeat the dose / Si des vomissements surviennent dans l'heure suivant l'ingestion de Gvither®-Plus 20/120 / Gvither®-Plus 80/480, répéter la dose / Se ocorrer vômito dentro de uma hora após tomar Gvither®-Plus 20/120 / Gvither®-Plus 80/480, repita a dose.

Take dosage exactly as recommended, otherwise infection may return / La posologie prescrite doit être strictement respectée pour ne pas provoquer un échec thérapeutique / A dosagem prescrita deve ser rigorosamente seguida para não causar falha terapêutica.