

	ARTICOLO	PRODOTTO			DESTINAZIONE
	ISTRUZIONE	CO-ARINATE FDC JU 3 CPR E/F/P			SVIZZERA
	SCHEDA NR.: IS-150-420-50D2	DIMENSIONI 150x420 mm	CODICE DA FRA SFCOARIT1A2-L0	CODICE PRODOTTO 2578703	LAETUS 115
1 COLORE	NERO			Fronte	corpo 7,5

IMPIANTO DI PROPRIETÀ DELLA FAMAR ITALIA S.p.A.

VIETATA LA MANOMISSIONE

INFORMATION LEAFLET

CO-ARINATE® Junior

Artesunate-Sulfamethoxy pyrazine-Pyrimethamine

1. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each tablet of Co-Arinate® Junior contains 100 mg Artesunate, 250 mg Sulfamethoxy pyrazine and 12.5 mg Pyrimethamine.
Excipients: maltodextrin, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate.

2. PHARMACEUTICAL FORM

Box containing 1 blister of 3 tablets.
Other presentations: Co-Arinate® Adult: each tablet contains 200 mg Artesunate, 500 mg Sulfamethoxy pyrazine and 25 mg Pyrimethamine.

3. CLINICAL PARTICULARS

3.1 Therapeutic indications: Co-Arinate® is used as curative treatment for all forms of malaria, including severe malaria caused by multi drug-resistant strains of Plasmodium falciparum. In case of P. vivax addition of primaquine may be required. Co-Arinate® has been especially designed to treat malaria in children, adolescents and adults.

3.2 Posology and method of administration:
The dose for this treatment is based on body weight at 4 mg/kg of Artesunate combined with Sulfamethoxy pyrazine and Pyrimethamine. This treatment must be administered three times within a period of 48 hours: a first tablet is taken upon confirmation of malaria diagnosis (at Time 0), a second tablet is taken 24 hours later and the final tablet is taken after a further 24 hours have passed; therefore there is an interval of 24 hours between doses which must be adhered to. Dosage scheme for the 48 hour treatment:

Presentation	Weight in kg (age in years)	Number of tablets			Total course
		0 h	24 h	48 h	
Co-Arinate® Junior	≥ 10kg-<18kg (1-5years)	1/2	1/2	1/2	1.5 tablets
	≥ 18 kg -< 36 kg (6-13years)	1	1	1	3 tablets

The tablets should be taken with fluid such as drinking water. In order to facilitate administration they may be crushed if necessary.
Note: A full course of therapy is essential to avoid recrudescence. In case of vomiting within 30 minutes after intake of the tablet, the full dose should be re-administered. Vomiting within 1 hour after intake requires re-administering half the dose.
Additional information: A further course of Co-Arinate® may be necessary if the malaria infection returns (relapse) or if you are reinfected with Plasmodium parasites after having been cured.

3.3 Contraindications: Co-Arinate® is contra-indicated in individuals hypersensitive to Artesunate, Sulfamethoxy pyrazine, Pyrimethamine or any of the other ingredients of this medication. The use of this medicine is contra-indicated in case of severe hepatic or renal insufficiency and in case of severe blood dyscrasias or documented megaloblastic anaemia due to folate deficiency.

3.4 Special warnings and precautions for use: In case other medicines are taken or other medical problems are present, mention it to the doctor. It is essential for patients to complete the full treatment to avoid recrudescence. In case of complicated malaria, general medical supportive care should be provided to patients.

3.5 Interactions with other medicinal products: Artesunate: No clinically significant adverse drug interactions with Artesunate have been reported to date. The activity of other anti-malarials may be potentiated by Artesunate. Sulfamethoxy pyrazine and Pyrimethamine: Antifolic acid drugs such as other sulfonamides or trimethoprim-sulfamethoxazole combinations should not be used while the patient is receiving Sulfamethoxy pyrazine in combination with Pyrimethamine (Co-Arinate®) for antimalarial treatment.

3.6 Pregnancy and lactation: Pregnancy: Use of the product is not recommended during the first trimester (organogenesis period) unless, in the doctor's opinion, the benefits outweigh the risks, as is often encountered with complicated and cerebral malaria. No cases of human embryotoxicity or teratogenicity have been reported. Breastfeeding: Women should not breast feed their infants during Co-Arinate® therapy. Sulfamethoxy pyrazine and Pyrimethamine are both excreted into maternal milk. Artesunate does not appear in the breast milk of lactating mothers, and its metabolite Dihydroartemisinin is present in insignificant amounts.

3.7 Effects on ability to drive and to use machines: No reactions are noted to date.

3.8 Undesirable effects: The disease is characterised by unpleasant symptoms and these should not be confused with side effects of the drug. Undesirable effects from Artesunate are generally rare at the therapeutic dose. In very rare cases, slight changes in haematologic values have been seen, including a reduction in the number of reticulocytes as well as a slight increase in transaminases. These signs however, do not generally give rise to any noticeable clinical manifestations. In rare cases, a slight, but transient reduction in sinus heart rate has been observed, and the QTc interval is not affected. Abdominal cramps and mild diarrhoea have been reported at elevated doses, these symptoms are transient. Side effects with Sulfamethoxy pyrazine are extremely rare and the syndrome of Stevens-Johnson or the syndrome of Lyell have never been described. In theory, the syndrome of Stevens-Johnson or the syndrome of Lyell may occur although this has not been reported to date. Crystalluria due to the use of Sulfamethoxy pyrazine does not occur because of the excellent solubility of the related compound and its acetylated metabolite.

3.9 Overdose: The recommended dose should not be exceeded. In case of accidental over-dosage, symptomatic treatment in a specialised centre is required.

4. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacotherapeutical class: Antimalarial drug. Artesunate is a very active derivative of the Artemisinins, a new class of antimalarial drugs derived from Artemisinin. The latter compound is extracted from the plant Artemisia annua and Artesunate is prepared semi-synthetically. Sulfamethoxy pyrazine is a long-acting sulphonamide that acts as a folic acid biosynthesis inhibitor. Pyrimethamine is also a folic acid biosynthesis antagonist (reductase inhibitor). Co-Arinate® is an Artemisinin based Combination Therapy (ACT) which contains three medicaments active against malaria parasites. In this combination the drug Artesunate kills the parasites very fast and potentiates the effects of the other two

drugs Sulfamethoxy pyrazine and Pyrimethamine which have a long elimination half-life. This combination therapy permits a shorter duration of treatment, thereby improving compliance. The theoretical risk for drug resistance is significantly reduced by using combination therapy.

5. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

5.1 Shelf life: 2 years.

5.2 Special precautions for storage: Store below 30°C, in the original package, protected from light and humidity. Keep out of reach and sight of children. Do not use after the expiry date, stated on the packaging (Exp.). The expiry date refers to the last day of that month.

6. NAME OF MANUFACTURER:
FAMAR Italia S.p.A., 25 Via Zambelletti, Baranzate (Milan), Italy.

7. REGISTRATION/LICENCE HOLDER:
Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Basel, Switzerland.

8. DATE OF REVISION OF THE TEXT:
03/2016

NOTICE

CO-ARINATE® Enfant / Junior

Artésunate-Sulfaméthoxy pyrazine-Pyriméthamine

1. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé de Co-Arinate® Enfant / Junior contient 100 mg d'artésunate, 250 mg de sulfaméthoxy pyrazine et 12,5 mg de pyriméthamine.
Excipients: maltodextrine, cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

2. PRESENTATION PHARMACEUTIQUE

Boîte contenant 1 blister de 3 comprimés.
Autres formes pharmaceutiques: Co-Arinate® Adulte: chaque comprimé contient 200 mg d'artésunat, 500 mg Sulfaméthoxy pyrazine et 25 mg Pyriméthamine.

3. DONNEES CLINIQUES

3.1 Indications thérapeutiques: Co-Arinate® est utilisé comme traitement curatif de toutes les formes de paludisme, y compris le paludisme grave causé par les souches pharmaco-résistantes de Plasmodium falciparum. En cas d'infection par P. vivax, l'ajout de primaquine peut s'avérer nécessaire. Co-Arinate® a été spécialement conçu pour traiter le paludisme chez les enfants, les adolescents et les adultes.

3.2 Posologie et mode d'administration:
Ce traitement basé sur une posologie pondérale à raison de 4 mg/Kg d'artésunate en combinaison avec la sulfaméthoxy pyrazine et la pyriméthamine, doit être administré trois fois en 48 h. Une première prise d'un comprimé dès confirmation du diagnostic du paludisme (à Temps 0), une deuxième prise d'un comprimé après 24 h de temps et la dernière prise d'un comprimé 24 autres heures plus tard; soit un intervalle de 24 heures à respecter entre les prises. Schéma posologique pour le traitement en 48 h :

Présentation	Poids (kg) (age en années)	Nombre de comprimés			Traitement complet
		0 h	24 h	48 h	
Co-Arinate® Enfant / Junior	≥10kg-<18kg (1-5 ans)	1/2	1/2	1/2	1.5 comprimés
	≥ 18 kg - < 36 kg (6-13years)	1	1	1	3 comprimés

Les comprimés doivent être pris avec du liquide, par exemple de l'eau. Afin de faciliter la prise, ils peuvent être écrasés si nécessaire.
Note: Pour éviter les rechutes, il est nécessaire d'achever la totalité du traitement. En cas de vomissements dans les 30 minutes suivant la prise du comprimé, la dose complète doit être réadministrée. En cas de vomissements survenus une heure suivant la prise, une demi-dose doit être réadministrée.
Informations complémentaires: Un traitement supplémentaire par Co-Arinate® peut s'avérer nécessaire si le paludisme se manifeste à nouveau (rechute) ou en cas de nouvelle infection par des Plasmodium après la guérison.

3.3 Contre-indications: Co-Arinate® est contre-indiqué chez les personnes hypersensibles à l'artésunate, au sulfaméthoxy pyrazine, à la pyriméthamine ou à tout autre ingrédient de ce médicament. L'utilisation de ce médicament est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère et en cas de dyscrasies sanguines sévères ou d'anémie mégaloblastique documentée, due à une carence en folate.

3.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi: Si vous prenez d'autres médicaments ou souffrez d'autres problèmes médicaux, signalez-le à votre médecin. Afin d'éviter toute rechute, il est essentiel que les patients achèvent tout le traitement. En cas de paludisme compliqué, des soins médicaux généraux de soutien doivent être fournis aux patients.

3.5 Interactions avec d'autres médicaments: Artésunate: Aucune interaction médicamenteuse indésirable et cliniquement significative avec l'artésunate n'a été signalée jusqu'à présent. L'activité d'autres médicaments antipaludiques peut être potentialisée par l'artésunate. Sulfaméthoxy pyrazine et pyriméthamine: Les médicaments antifoliques tels que les sulfamides ou les combinaisons de triméthoprim et de sulfaméthoxazole ne doivent pas être utilisés tant que le patient reçoit du sulfaméthoxy pyrazine en association avec de la pyriméthamine (Co-Arinate®) afin de traiter le paludisme.

3.6 Grossesse et allaitement: Grossesse: L'utilisation du produit n'est pas conseillée au cours du premier trimestre (période de l'organogenèse) sauf si, selon l'avis du médecin, les bénéfices l'emportent sur les risques, comme c'est souvent le cas lors de paludisme cérébral et de paludisme compliqué. Aucun cas d'embryotoxicité ou de tératogénicité n'a été signalé chez l'homme. Allaitement: Les femmes ne doivent pas allaiter tant qu'elles prennent Co-Arinate®. Le sulfaméthoxy pyrazine et la pyriméthamine sont tous deux excrétés dans le lait maternel. L'artésunate n'est pas présent dans le lait maternel, tandis que son métabolite, la dihydroartémisinine, est présent en quantité négligeable.

3.7 Effets sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines: Aucune réaction n'a été observée à ce jour.

	ARTICOLO	PRODOTTO			DESTINAZIONE
	ISTRUZIONE	CO-ARINATE FDC JU 3 CPR E/F/P			SVIZZERA
	SCHEDA NR.: IS-150-420-50D2	DIMENSIONI 150x420 mm	CODICE DAFRA SFCOARIT1A2-L0	CODICE PRODOTTO 2578703	LAETUS 115
1 COLORE	NERO			Retro	corpo 7,5

IMPIANTO DI PROPRIETÀ DELLA FAMAR ITALIA S.p.A.

VIETATA LA MANOMISSIONE

3.8 Effets indésirables: La maladie se caractérise par des symptômes désagréables qui ne doivent pas être confondus avec les effets secondaires du médicament. Les effets indésirables provoqués par l'artésunate sont généralement rares aux doses thérapeutiques. Dans de très rares cas, de légères modifications des valeurs hématologiques ont été observées, y compris une diminution du nombre de réticulocytes ainsi qu'une légère augmentation des transaminases. Toutefois, ces signes ne donnent généralement pas lieu à des manifestations cliniques perceptibles. Dans de rares cas, une diminution légère mais transitoire de la fréquence cardiaque a été observée sans anomalies au niveau de l'intervalle QTc. Des crampes abdominales et une diarrhée légère ont été signalées à des doses élevées. Ces symptômes sont transitoires. Les effets secondaires du sulfaméthoxypyrazine sont extrêmement rares. Le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell n'ont jamais été décrits. En théorie, le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell peuvent se manifester, bien qu'ils n'aient pas été signalés jusqu'à présent. La cristallurie due à l'utilisation de sulfaméthoxypyrazine est inexistante en raison de l'excellente solubilité du composé apparenté et de son métabolite acétylé.

3.9 Surdosage: La dose recommandée ne doit pas être dépassée. En cas de surdosage accidentel, un traitement symptomatique dans un centre spécialisé est nécessaire.

4. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Classe pharmacothérapeutique: Antipaludique. Co-Arinate® est un Traitement Combiné à base d'Artémisinine (TCA) qui contient trois médicaments actifs contre les parasites du paludisme. Grâce à cette association, l'artésunate tue les parasites très rapidement et potentialise les effets des deux autres médicaments, le sulfaméthoxypyrazine et la pyriméthamine qui possèdent une demi-vie d'élimination prolongée. Ce traitement combiné permet de raccourcir la durée du traitement et, ce faisant, d'améliorer son observance par le patient. L'administration d'un traitement combiné réduit de manière significative le risque théorique de résistance au médicament. L'artésunate est un dérivé particulièrement actif de l'artémisinine, une nouvelle classe d'antipaludiques. L'artémisinine, elle-même, est extraite de la plante Artemisia annua. L'artésunate est un produit semi-synthétique. Le sulfaméthoxypyrazine est un sulfamide à action prolongée qui inhibe la biosynthèse de l'acide folique. La pyriméthamine est également un antagoniste de la biosynthèse de l'acide folique (inhibiteur de la réductase).

5. PARTICULARITÉS PHARMACEUTIQUES

5.1 Durée de conservation: 2 ans.

5.2 Précautions particulières de conservation: A conserver à une température ne dépassant pas 30°C, dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Tenir hors de la portée et de la vue des enfants. N'utilisez jamais ce médicament si la date de péremption imprimée sur l'emballage (Exp.) est dépassée. La date fait référence au dernier jour du mois.

6. NOM DU FABRICANT:

FAMAR Italia S.p.A., 25 Via Zambelletti, Baranzate (Milan), Italie.

7. TITULAIRE DE L'ENREGISTREMENT:

Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Bâle, Suisse.

8. DATE DE LA DERNIERE REVISION DU TEXTE : 03/2016

FOLHETO INFORMATIVO

CO-ARINATE® Júnior

Artesunato-Sulfametoxipirazina-Pirimetamina

1. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido de Co-Arinate® Júnior contém 100 mg de artesunato, 250 mg de sulfametoxipirazina e 12,5 mg de pirimetamina.
Excipientes: maltodextrina, celulose microcristalina, glicolato de amido sódico, sílica coloidal anidra, estearato de magnésio.

2. FORMA FARMACÊUTICA

Embalagem contendo 3 comprimidos.

Outras formas de dosagem farmacêutica: Co-Arinate® Adulto: Cada comprimido contém 200 mg de artesunato, 500 mg de sulfametoxipirazina e 25 mg de pirimetamina.

3. PROPRIEDADES CLÍNICAS

3.1 Indicações terapêuticas: O Co-Arinate® é usado no tratamento de todas as formas de malária, incluindo os casos de malária grave provocados por estirpes de "Plasmodium falciparum" multirresistentes aos fármacos. No caso do "P. vivax" poderá ser necessária a adição de primaquina. O Co-Arinate® foi especialmente concebido para tratar a malária em crianças, adolescentes e adultos.

3.2 Posologia e método de administração:

Este tratamento baseia-se numa posologia ponderada à razão de 4 mg / Kg de artesunato em combinação com sulfametoxipirazina e pirimetamina, a qual deve ser administrada três vezes durante um período de 48 horas: a primeira toma deve ser efectuada aquando da confirmação do diagnóstico de malária (a Hora 0), uma segunda toma deve ocorrer passadas 24 horas sobre a primeira administração, e a terceira toma de um comprimido passadas outras 24 horas; ou seja, deve ser respeitado um intervalo de 24 horas entre tomas. Esquema de dosagem para o tratamento de 48 horas:

Apresentação	Peso em kg (idade em anos)	Número de comprimidos			Tratamento completo
		0 h	24 h	48 h	
Co-Arinate® Júnior	≥ 10 kg- < 18kg (1-5 anos)	1/2	1/2	1/2	1,5 comprimido
	≥18kg-<36kg (6-13 anos)	1	1	1	3 comprimidos

Os comprimidos deverão ser ingeridos com líquidos, como por exemplo água, e poderão ser esmagados se isso for mais conveniente.

Nota: É essencial que a terapia seja realizada na íntegra, a fim de se evitar o reaparecimento da doença. Em caso de vômito no prazo de 30 minutos após a ingestão do comprimido, deve voltar a administrar-se a dose completa. Em caso de vômito no intervalo de 1 hora após a administração, é necessária a repetição de metade da dose.

Informação adicional: Pode ser necessária uma dosagem adicional de Co-Arinate® caso a infecção de malária regresse (recidiva) ou ocorra nova infecção com uma estirpe diferente de parasitas "Plasmodium" após a cura.

3.3 Contra-indicações: O Co-Arinate® está contra-indicado nos casos de hipersensibilidadeao artesunato, sulfametoxipirazina, pirimetamina ou a qualquer outro dos componentes desta medicação. O uso deste medicamento está contra-indicado no caso de insuficiências renais ou hepáticas graves e no caso de discrasias sanguíneas graves ou de anemia megaloblástica documentada, devido a deficiências de folato.

3.4 Avisos especiais e precauções de utilização:

No caso de administração de outros medicamentos ou caso estejam presentes outros problemas médicos, consulte o seu médico. É essencial que os doentes completem todo o tratamento para se evitar o reaparecimento da doença. Em caso de malária complicada, devem prestar-se cuidados médicos de apoio aos doentes.

3.5 Interações com outros produtos medicinais:

Artesunato: Até à data ainda não foram relatadas nenhuma s interações clínicas adversas significativas com o artesunato. A acção de outros antimaláricos poderá ser potencializada através do artesunato. Sulfametoxipirazina e a Pirimetamina: Os fármacos que contenham antifólicos, bem como outras sulfamidas ou combinações de trimetoprim-sulfametoxazol não deveriam ser usados enquanto estiver a ser administrada ao doente sulfametoxipirazina em combinação com pirimetamina (Co-Arinate®) no tratamento antimalárico.

3.6 Gravidez e lactação: Gravidez: Não é aconselhado o uso deste produto durante o primeiro trimestre (período de organogénese), a menos que, na opinião do médico, os benefícios possam ser maiores do que os eventuais riscos, tal como é frequentemente considerado nos casos de malária cerebral e complicados. Não foram relatados casos de teratogenicidade ou de embriotoxicidade humana. Aleitamento: Aconselha-se que as mulheres não amamentem os seus bebés durante a terapia com Co-Arinate®. Tanto a sulfametoxipirazina como a pirimetamina são excretadas pelo o leite materno. O artesunato não aparece no leite materno, e o seu metabolito dihidroartemisinina está presente em quantidades negligenciáveis.

3.7 Efeitos na capacidade de conduzir e utilizar

outras máquinas: Até à data não foram verificadas quaisquer reacções.

3.8 Efeitos indesejáveis: A doença caracteriza-se por sintomas desagradáveis, e estes não devem confundir-se com os efeitos secundários do fármaco. Os efeitos indesejáveis do artesunato são de uma forma geral raros na dose terapêutica. Em casos bastante raros, observaram-se ligeiras alterações nos valores hematológicos, incluindo uma redução no número de reticulócitos, bem como um ligeiro aumento nas transaminases. No entanto, estes sinais geralmente não dão origem a quaisquer manifestações clínicas perceptíveis. Em casos raros, observou-se uma ligeira mas transitória redução na frequência cardíaca sinusoidal e o intervalo QTc não é afectado. Foram notificadas câibras abdominais e diarreia ligeira com doses elevadas, sendo esses sintomas passageiros. Os efeitos secundários da sulfametoxipirazina são extremamente raros e a síndrome de Stevens-Johnson ou a síndrome de Lyell nunca foram relatados. Na teoria, a síndrome de Stevens-Johnson ou a síndrome de Lyell poderão ocorrer, se bem que até à data estes casos ainda não tenham sido relatados. Não se verifica a ocorrência de cristalúria devido ao uso da sulfametoxipirazina devido à excelente solubilidade da substância activa e do seu metabolito acetilado.

3.9 Sobredosagem: Não deve exceder-se a dose recomendada. Em caso de sobredosagem acidental, é necessário um tratamento sintomático num centro especializado.

4. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

Classe farmacológica: Fármaco antimalárico. O artesunato é um derivado bastante activo das artemisininas, uma nova classe de fármacos antimalária derivados da artemisinina. Este último composto é extraído da planta "Artemisia annua" e o artesunato é preparado de forma semi-sintética. A sulfametoxipirazina é uma sulfamida de longa acção que age na qualidade de inibidor do processo de biossíntese do ácido fólico. A pirimetamina também é um antagonista do processo de biossíntese do ácido fólico (inibidor da reductase). O Co-Arinate® é uma terapia combinada à base de Artemisinina (TCA) que contém três substâncias activas contra os parasitas da malária. Nesta combinação, o medicamento artesunato destrói os parasitas rapidamente e potencia os efeitos dos outros dois medicamentos, a sulfametoxipirazina e a pirimetamina, os quais têm uma meia-vida de eliminação prolongada. Esta terapêutica combinada permite uma duração mais curta do tratamento, melhorando assim o cumprimento do mesmo. O risco teórico para a resistência aos fármacos é significativamente reduzido através da utilização da terapêutica combinada

5. PROPRIEDADES FARMACÊUTICAS

5.1 Prazo de validade: 2 anos.

5.2 Precauções especiais paro o armazenamento:

Conservar a temperatura inferior a 30°C, na embalagem original. Proteger da luz e/ou humidade. Manter longe do alcance e da vista das crianças. Não use este medicamento se a data de validade impressa na embalagem (Exp.) tiver passado. A data refere-se ao último dia do mês.

6. NOME DO FABRICANTE:

FAMAR Italia S.p.A., 25 Via Zambelletti, Baranzate (Milão), Itália.

7. PROPRIETÁRIO DE REGISTO/LICENÇA:

Dafra Pharma GmbH, Mühlenberg 7, 4052 Basel, Suíça.

8. DATA DA ÚLTIMA REVISÃO: 03/2016