

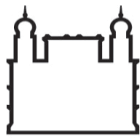
Farmanguinhos
artesunato + mefloquina

Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos
(Farmanguinhos)

Comprimidos revestidos

25 + 50mg

100 + 200mg



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Farmanguinhos artesunato + mefloquina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de artesunato + mefloquina (25 + 50) mg ou (100 + 200) mg em cartelas contendo 3 ou 6 comprimidos revestidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

artesunato 25 mg
cloridrato de mefloquina 55 mg (correspondente a 50 mg de mefloquina base)

excipientes q.s.p. 1 comprimido revestido.

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, opadry (hipromelose, dióxido de titânio, macrogol e polissorbato 80), corante azul laca FDC 2 e álcool etílico 96 GL.

artesunato 100 mg
cloridrato de mefloquina 220 mg (correspondente a 200 mg de mefloquina base)
excipientes q.s.p. 1 comprimido revestido.

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, opadry white (hipromelose, dióxido de titânio, macrogol e polissorbato 80), corante azul laca FDC 2 e álcool etílico 96 GL.

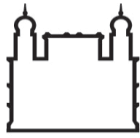
II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Farmanguinhos artesunato + mefloquina é indicado para o tratamento de malária aguda, sem complicações, causada pelo *Plasmodium falciparum*. É indicado tanto para a monoinfecção por *P. falciparum*, como para infecções mistas por *Plasmodium vivax* (com tratamento subsequente de suas formas hipnozoítas).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Farmanguinhos artesunato + mefloquina contém a combinação de duas substâncias ativas, artesunato e mefloquina. O artesunato pertence a um grupo de substâncias conhecidas como derivados da artemisinina; a mefloquina é um análogo do conhecido composto antimalárico, quinino. Ambos compostos são ativos contra malária não-



complicada causada por *P. falciparum*, assim como na co-infecção com *P. vivax*. Este medicamento leva em média cerca de uma hora para início de sua ação farmacológica.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contraindicações

Farmanguinhos artesunato + mefloquina não é recomendado para tratamento em crianças com menos de 6 meses de idade e/ou pesando menos que 5kg (veja “6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

A malária *falciparum* é uma doença grave, principalmente em viajantes, gestantes, crianças e naqueles com pouca ou nenhuma imunidade. Em caso de risco de morte do paciente, se existirem alternativas limitadas de medicamentos eficazes contra a malária, Farmanguinhos artesunato + mefloquina deve ser considerado como opção terapêutica mesmo na presença de contraindicações.

Farmanguinhos artesunato + mefloquina não deve ser administrado a pacientes com:

- Histórico de terapia recente com halofantrina;
- Histórico de doença psiquiátrica (depressão, distúrbio afetivo bipolar, neurose de ansiedade grave) – a mefloquina pode precipitar ou exacerbar esses distúrbios;
- Epilepsia - a mefloquina pode aumentar o risco de convulsões;
- Hipersensibilidade conhecida à mefloquina, ou compostos relacionados tais como a quinina;
- Hipersensibilidade conhecida ao artesunato e outras artemisininas.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade e/ou pesando menos que 5kg.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

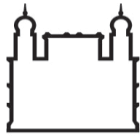
Advertências

Em caso de risco de morte do paciente, se existirem alternativas limitadas de medicamentos eficazes contra a malária, Farmanguinhos artesunato + mefloquina deve ser considerado como opção terapêutica mesmo na presença de contraindicações.

Precauções

Indivíduos que utilizem Farmanguinhos artesunato + mefloquina para o tratamento de malária devem receber o tratamento completo, assegurando-se a repetição de doses em caso de vômito (veja “6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

O tratamento e profilaxia com mefloquina foram associados, em raras instâncias, a distúrbios de condução cardíaca clinicamente significativos. Deve haver cautela ao usar Farmanguinhos artesunato + mefloquina em pacientes com alteração de condução cardíaca subjacente e distúrbios arrítmicos (irregularidade e desigualdade das contrações cardíacas) conhecidos.



Gravidez e lactação

Mulheres grávidas com malária sintomática aguda é um grupo de alto risco e devem receber medicamentos antimaláricos eficazes. A malária na gravidez está associada com baixo peso ao nascimento, anemia aumentada e, em áreas de baixa transmissão, a um maior risco de malária grave com consequente aumento da mortalidade materna e fetal.

Os derivados da artemisinina podem ser usados no segundo e terceiro trimestres de gravidez, mas não devem ser usados no primeiro trimestre até que mais informações se tornem disponíveis. É importante ressaltar, no entanto, que o tratamento efetivo antimalárico não deve ser adiado em mulheres grávidas.

Uso durante a lactação: como a mefloquina está presente no leite materno, Farmanguinhos artesunato + mefloquina **não deve ser administrado a mães em aleitamento ou então a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento.**

Uso durante a gravidez (Categoria de risco D): este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeito na capacidade de dirigir e operação de máquinas

Pelo fato da mefloquina ter causado tonteira e grave vertigem, pacientes que apresentem estes eventos adversos durante o tratamento ou em que tais eventos persistam após o tratamento com Farmanguinhos artesunato + mefloquina não devem dirigir, operar máquinas ou realizar tarefas que exijam um alto grau de destreza psicomotora e/ou manual.

Interações Medicamentosas

Alimentos

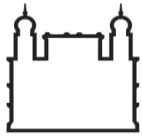
Não há dados clínicos em pacientes sobre o efeito de alimentos na ação da mefloquina quando administrada em combinação com o artesunato.

Medicamentos Antimaláricos

Farmanguinhos artesunato + mefloquina não deve ser administrado juntamente com halofantrina. Deve ser administrado três semanas após a halofantrina, para permitir tempo suficiente para eliminação da halofantrina. Se a halofantrina for prescrita para pacientes que tenham recentemente tomado Farmanguinhos artesunato + mefloquina, é sugerido um intervalo de três meses.

Uso concomitante da mefloquina com cloroquina ou quinino pode aumentar o risco de convulsões, existindo a possibilidade deste risco aumentado também se aplicar aos comprimidos de Farmanguinhos artesunato + mefloquina.

O tratamento antimalárico com vários tipos de medicamentos, entre os quais Farmanguinhos artesunato + mefloquina, resulta em uma lentificação da frequência cardíaca relacionada à resolução do processo febril. Pacientes que estejam tomando drogas que reduzem a frequência



cardíaca, por exemplo, digoxina, β -bloqueadores, verapamil, diltiazem, ivabradina podem ter uma resposta cardiovascular enfraquecida e um pulso basal mais lento comparado a indivíduos normais após a cura da malária.

Agentes antimicrobianos (exceto os antimaláricos)

Concentrações de mefloquina são aumentadas com a coadministração de ampicilina e tetraciclina. As concentrações de mefloquina são reduzidas com o uso concomitante com rifampicina.

Há um relato isolado de risco aumentado de arritmia ventricular com o uso concomitante de mefloquina e uma nova quinolona, moxifloxacina.

Anticonvulsivantes

Farmanguinhos artesunato + mefloquina não deve ser administrado a pacientes epiléticos. No entanto, se não houver outra escolha, profissionais de saúde devem estar cientes de que a mefloquina reduz os níveis plasmáticos de anticonvulsivantes (por exemplo, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, ácido valpróico). Ajuste de dose do tratamento anticonvulsivo pode ser necessário com a administração de comprimidos de Farmanguinhos artesunato + mefloquina.

Vacinas

A mefloquina pode causar atenuação da vacina oral de febre tifóide (Ty21). Especialistas recomendam a conclusão do curso de vacinação para febre tifóide antes de iniciar a profilaxia com a mefloquina, com intervalos de tempo variando em um máximo de uma semana.

O início de tratamento por malária *falciparum* com Farmanguinhos artesunato + mefloquina não deve ser atrasado, mesmo se o curso da vacina oral de febre tifóide não tenha sido terminado.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

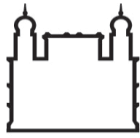
5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve ser conservado em sua embalagem original em temperatura ambiente (15 a 30 °C), protegido da luz e umidade.

Armazenado nestas condições o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.



Aspecto Físico

Os comprimidos revestidos de Farmanguinhos artesunato + mefloquina são circulares, azuis, biconvexos e lisos de 6 mm (25 mg + 50 mg) e 10 mm (100 mg + 200 mg) de diâmetro.

Características Organolépticas

Os comprimidos não possuem sabor ou odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Instruções de uso

Você deve tomar os comprimidos de Farmanguinhos artesunato + mefloquina inteiros, por via oral, com um pouco de líquido.

No caso de crianças que não sejam capazes de engolir comprimidos, este(s) deve(m) ser dissolvido(s) em uma colher de sopa com água para administração.

Posologia

Dose recomendada

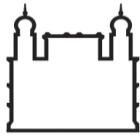
A dose de Farmanguinhos artesunato + mefloquina se baseia em quatro categorias de peso-idade (Tabela 1). Para uma determinada categoria de dose, a dose efetiva mg/kg dada, será a melhor aproximação da dose-alvo de cada medicamento (4 mg/kg para artesunato e 8 mg/kg para mefloquina, correspondendo à dose total de 12 mg/kg e 24 mg/kg, respectivamente).

Tabela 1. Dose recomendada de artesunato e mefloquina para um tratamento de 3 dias, de acordo com quatro categorias de peso e idade:

Peso (Kg)	Idade	Dose recomendada por 3 dias
5 a 8 kg	6 - 11 meses	1 comprimido de (25+50) mg em dose única diária
9 a 17 kg	1 - 5 anos	2 comprimidos de (25+50) mg em dose única diária
18 a 29 kg	6 - 11 anos	1 comprimido de (100+200) mg em dose única diária
≥ 30 kg	12 anos ou mais	2 comprimidos de (100+200) mg em dose única diária

No caso de haver possibilidade de pesar o paciente (adulto ou criança), a dose calculada por peso deve ser utilizada.

Farmanguinhos artesunato + mefloquina (25+50 mg) não é recomendado para tratamento em crianças com menos de 6 meses de idade e/ou pesando menos que 5kg. Em pacientes nos extremos de peso para suas faixas etárias (em caso de desnutrição ou obesidade), a dose deve ser ajustada com base no peso do paciente.



Em pacientes adultos pesando mais de 70 kg, deve ser prescrita a dose de três comprimidos de maior potência (100 mg + 200 mg) diariamente por três dias e aconselhar ao paciente a retornar se não houver melhora clínica dentro das primeiras 48 a 72 horas.

No curso de um tratamento completo, se não houver melhora dentro de 48 –72 horas o paciente deve ser reavaliado.

Se ocorrer vômito dentro de 30 minutos da administração do medicamento, uma dose completa de Farmanguinhos artesunato + mefloquina deve ser administrada. Em caso de vômito ocorrido entre 30 min e 1 hora da dosagem, meia dose de Farmanguinhos artesunato + mefloquina deve ser administrada.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

O uso inadequado do medicamento pode mascarar ou agravar sintomas.

Consulte um clínico regularmente. Ele avaliará corretamente a evolução do tratamento. Siga corretamente suas orientações.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar o medicamento, tome-o assim que puder. Se estiver quase na hora da dose seguinte, espere até este horário para usar o medicamento e pule a antiga dose.

Em caso de dúvidas sobre este medicamento, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos adversos mais frequentemente relatados ocorreram geralmente dentro dos primeiros 28 dias após início do tratamento. Os eventos adversos mais comumente relatados são: tonteira, distúrbio do sono e vômitos. Geralmente eles são leves e descritos como sendo relativamente breves em duração.

Os seguintes eventos adversos foram relatados durante estudos clínicos em pacientes com malária aguda e não complicada por *P. falciparum*, e foram considerados pelo menos possivelmente relacionados com o tratamento com a co-formulação artesunato-mefloquina. As frequências de eventos adversos relacionados ao tratamento foram classificadas como muito frequente (>10% dos pacientes), frequente (entre 1 e 10% dos pacientes), infrequente (entre 0,1% e 1% dos pacientes), raro (entre 0,01% e 0,1% dos pacientes) e muito raro (menos que 0,01% dos pacientes), incluindo relatos isolados.



Tabela 2: Eventos adversos em estudos clínicos:

Distúrbios gastrintestinais	
Muito frequente	Vômito
Frequente	Náusea, dor abdominal, diarreia
Distúrbios do sistema nervoso	
Muito frequente	Tonteira
Frequente	Dor de cabeça
Distúrbios psiquiátricos	
Muito frequente	Distúrbio do sono
Infrequente	Alucinação
Distúrbios do metabolismo e da nutrição	
Frequente	Anorexia (falta ou perda de apetite)
Distúrbios gerais e condições de local de administração	
Frequente	Fadiga (cansaço)
Distúrbios cardíacos	
Frequente	Palpitações
Distúrbios músculoesqueléticos e do tecido conectivo	
Frequente	Mialgia (dor nos músculos), artralgia (dor nas articulações)
Distúrbios do ouvido e labirinto	
Frequente	Diminuição da audição
Infecções e infestações	
Frequente	Recrudescência (agravamento) de malária
Distúrbios hepatobiliares	
Frequente	Hiperbilirrubinemia (excesso de bilirrubina, um pigmento biliar, no sangue. Pode levar à icterícia)
Infrequente	Hepatite (inflamação do fígado)
Distúrbios oculares	
Infrequente	Visão turva, perturbação visual
Distúrbios de pele e subcutâneos	
Infrequente	Prurido (coceira)

Na literatura médica, outros eventos adversos relatados com artesunato em combinações com mefloquina, incluem fraqueza, urticária/erupção cutânea, calafrios, tremor, confusão e dormência. Graves eventos adversos neuropsiquiátricos (surtos, síndrome depressiva, psicose aguda) e hemoglobinúria (presença de hemoglobina livre na urina) foram relatados raramente.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do Serviço de Atendimento ao Cidadão (SAC) pelo telefone 0800 024 1692.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado



corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, os eventos adversos mais frequentes descritos anteriormente podem ser mais pronunciados; sintomas cardíacos, hepáticos e neurológicos foram relatados em tais casos. Pacientes devem ser monitorados cuidadosamente por ao menos 24 horas, portanto, procure seu médico imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

M.S. 1.1063.0124

Responsável Técnico: Rodrigo Fonseca da Silva Ramos - CRF-RJ 10015

Registrado por:

Fundação Oswaldo Cruz
Av. Brasil, 4365 - Manguinhos
Rio de Janeiro - RJ
CNPJ:33.781.055/0001-35

Fabricado por:

Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos
Av. Comandante Guarany, 447 - Jacarepaguá
Rio de Janeiro - RJ
Indústria Brasileira

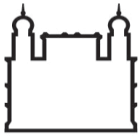


SAC: 0800 024 1692
sac@far.fiocruz.br

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO





Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula			Dados das alterações de bulas			
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Apresentações relacionadas	
31/01/2014	0175365/14-7	10458 – Medicamento Novo - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	31/01/2014	-----	(25 + 50) MG COM REV CT 10 ENV AL POLIET X 3 (25 + 50) MG COM REV CT 20 ENV AL POLIET X 3 (100 + 200) MG COM REV CT 10 ENV AL POLIET X 3 (100 + 200) MG COM REV CT 20 ENV AL POLIET X 3	
18/06/2015	-----	10451 - Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/01/2014	0175365/14-7	10458 – Medicamento Novo - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2015	Item 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Instruções de uso	(25 + 50) MG COM REV CT 10 ENV AL POLIET X 3 (25 + 50) MG COM REV CT 20 ENV AL POLIET X 3 (100 + 200) MG COM REV CT 10 ENV AL POLIET X 3 (100 + 200) MG COM REV CT 20 ENV AL POLIET X 3	
Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula			Dados das alterações de bulas			
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/03/2017	-----	10451 - Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2015	0539707/15-3	10451 - Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2015	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Posologia Dose recomendada 4. CONTRAINDICAÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR Posologia Dose recomendada	VP/VPS	(25 + 50) MG COM REV CT 10 ENV AL POLIET X 3 (25 + 50) MG COM REV CT 20 ENV AL POLIET X 3 (100 + 200) MG COM REV CT 10 ENV AL POLIET X 3 (100 + 200) MG COM REV CT 20 ENV AL POLIET X 3
24/01/2018	-----	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação	27/03/2017	0488383177	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação	27/03/2017	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	(25 + 50) MG COM REV CT 10 ENV AL POLIET X 3



		de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12				(25 + 50) MG COM REV CT 20 ENV AL POLIET X 3 (100 + 200) MG COM REV CT 10 ENV AL POLIET X 3 (100 + 200) MG COM REV CT 20 ENV AL POLIET X 3
20/04/2021	-----	10451 - MEDICAME NTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/01/2018	0058460/18-6	10451 - MEDICAME NTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/01/2018	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	(25 + 50) MG COM REV CT 10 ENV AL POLIET X 3 (25 + 50) MG COM REV CT 20 ENV AL POLIET X 3 (100 + 200) MG COM REV CT 10 ENV AL POLIET X 3 (100 + 200) MG COM REV CT 20 ENV AL POLIET X 3