

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

<sup>Pr</sup>PLAQUENIL®  
(sulfate d'hydroxychloroquine)

Comprimés dosés à 200 mg

Anti-inflammatoire – Antipaludéen

Code ATC : P01BA02

Aminoquinolines

sanofi-aventis Canada Inc.  
2905, Place Louis R.-Renaud  
Laval (Québec) H7V 0A3

Date de révision :  
4 mai 2017

N° de contrôle de la présentation : 202211

Version s-a 7.0 datée du 4 mai 2017

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr PLAQUENIL® (sulfate d'hydroxychloroquine)

Comprimés dosés à 200 mg

### CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Anti-inflammatoire – Antipaludéen

### ACTIONS ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

PLAQUENIL (sulfate d'hydroxychloroquine) appartient à la classe des amino-4 quinoléines. PLAQUENIL s'est montrée bénéfique pour de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et de lupus érythémateux, en particulier de lupus discoïde chronique. On ignore le mode d'action exact du contrôle de ces maladies. L'action de ce composé contre les parasites paludéens est similaire à celle du phosphate de chloroquine.

### INDICATIONS ET USAGES CLINIQUES

PLAQUENIL (sulfate d'hydroxychloroquine) est indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et du lupus érythémateux discoïde et disséminé chez des patients qui n'ont pas répondu de manière satisfaisante à des médicaments dont le potentiel d'effets indésirables graves est moins grand.

Il est indiqué également pour le traitement de suppression et le traitement des crises aiguës du paludisme dû à *P. vivax*, à *P. malariae*, à *P. ovale* et à des souches sensibles de *P. falciparum*. Il est inactif contre les formes exo-érythrocytaires de *P. vivax*, de *P. malariae* et de *P. ovale* et, par conséquent, ne prévient ni l'infection en administration prophylactique ni la récurrence d'infection par ces organismes. Il est hautement efficace comme supprimeur des crises aiguës chez les personnes atteintes de paludisme à *vivax* ou *malariae* et allonge notablement l'intervalle entre le traitement et la rechute. Chez les patients infectés par *P. falciparum*, il abolit la crise aiguë et guérit complètement l'infection, à moins que celle-ci ne soit due à une souche résistante de *P. falciparum*.

### CONTRE-INDICATIONS

- rétinopathie préexistante
- hypersensibilité connue aux amino-4 quinoléines
- utilisation chez les enfants de moins de 6 ans (les comprimés de 200 mg ne sont pas adaptés à un poids corporel < 35 kg) (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières – Enfants).

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités :**

Faire preuve de prudence chez les patients qui présentent des troubles gastro-intestinaux ou neurologiques, qui sont sensibles à la quinine, ou qui sont atteints de porphyrie.

### ***Effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines :***

Il est recommandé de conseiller aux patients sous traitement par PLAQUENIL (sulfate d'hydroxychloroquine) de ne pas conduire ni d'utiliser de machines, car PLAQUENIL peut perturber l'accommodation et brouiller la vision. Si ces troubles ne sont pas spontanément résolutifs, il peut se révéler nécessaire de réduire momentanément la posologie.

### ***Paludisme :***

PLAQUENIL est inefficace contre les souches de *P. falciparum* résistantes à la chloroquine et il est inactif contre les formes exo-érythrocytaires de *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. Par conséquent, il ne peut ni prévenir l'infection par ces organismes en administration prophylactique, ni empêcher une récurrence d'infection.

### **Cardiovasculaire :**

Des cas de myocardiopathie entraînant une insuffisance cardiaque, parfois mortels, ont été signalés chez des patients traités par PLAQUENIL. PLAQUENIL doit être cessé s'il y a apparition de signes et symptômes d'une myocardiopathie. Il convient d'envisager une toxicité chronique en présence d'un diagnostic de trouble de la conduction (bloc de branche/bloc auriculo-ventriculaire) ou d'hypertrophie biventriculaire (voir les sections RÉACTIONS INDÉSIRABLES et SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE).

PLAQUENIL peut induire des arythmies cardiaques (voir les sections INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES et SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE).

### **Endocrine et Métabolisme :**

Il a été démontré que PLAQUENIL provoque une hypoglycémie grave, y compris une perte de conscience qui pourrait mettre en danger la vie des patients traités avec ou sans médicaments antidiabétiques. Il faudrait mettre en garde les patients traités par PLAQUENIL à propos des risques d'hypoglycémie et de l'apparition de signes et symptômes associés. Si les patients présentent des signes cliniques évocateurs d'hypoglycémie lors du traitement par PLAQUENIL, ils devraient faire vérifier leur glycémie et revoir, au besoin, l'utilité de ce traitement. Dans les cas d'hypoglycémie grave, il faut cesser l'administration de PLAQUENIL et envisager un autre traitement. Lorsque les patients utilisent PLAQUENIL en concomitance avec des antidiabétiques, il peut être nécessaire de diminuer les doses d'insuline ou d'antidiabétiques étant donné que PLAQUENIL peut accentuer les effets d'un traitement hypoglycémiant (voir la section INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES et RÉACTIONS INDÉSIRABLES ci-dessous).

### **Hématologie :**

Il convient d'effectuer un hémogramme périodique chez les patients sous traitement prolongé, à cause du risque de dépression de la moelle osseuse (voir la section EFFETS ADVERSES). En

présence d'un trouble hématologique grave n'ayant aucun lien avec l'affection traitée, il faut cesser l'administration du médicament.

Faire preuve de prudence chez les patients qui ont une déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

### **Musculo-squelettique :**

Il convient d'interroger et d'examiner périodiquement les patients recevant cette préparation à long terme. On doit en particulier examiner la fonction du muscle squelettique et les réflexes tendineux, rotulien et achilléen pour déceler tout signe de faiblesse musculaire. En cas de faiblesse musculaire, il faut cesser l'administration du médicament.

### **Neurologique :**

Des réactions extrapyramidales ont été rapportées chez les patients prenant PLAQUENIL (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES). Les symptômes peuvent persister chez certains patients après l'arrêt du traitement.

### **Ophtalmologique :**

On a observé des lésions rétinienne irréversibles chez certains patients ayant suivi un traitement de longue durée ou à fortes doses d'amino-4 quinoléines contre le lupus érythémateux discoïde ou disséminé ou la polyarthrite rhumatoïde. Avant de commencer un traitement de longue durée, il convient donc de faire un examen ophtalmoscopique soigneux des 2 yeux pour évaluer l'acuité visuelle, le champ visuel central et la vision des couleurs ainsi qu'un examen du fond de l'œil. Par la suite, on doit refaire l'examen 1 fois par an au moins.

La toxicité rétinienne est largement liée à la dose. Le risque de lésion rétinienne est faible aux doses quotidiennes ne dépassant pas 6,5 mg/kg de poids corporel idéal (maigre). Les doses supérieures à la dose quotidienne recommandée augmentent fortement le risque de toxicité rétinienne. Les facteurs de risque importants de rétinopathie toxique signalés au cours du traitement à long terme ( $\geq 5$  ans) par l'hydroxychloroquine comprennent des doses quotidiennes supérieures à 6,5 mg/kg de poids corporel réel (base de 5 mg/kg), un débit de filtration glomérulaire inférieur à la normale, une durée d'utilisation supérieure à cinq ans et un traitement simultané avec le citrate de tamoxifène. Il n'est pas recommandé d'utiliser PLAQUENIL en concomitance avec des médicaments connus pour induire une toxicité rétinienne, comme le tamoxifène.

Un examen ophtalmologique soigneux doit être effectué plus fréquemment et être adapté au patient dans les situations suivantes :

- dose quotidienne dépassant 6,5 mg (sous forme d'un sel)/kg de poids corporel idéal (maigre). Le poids corporel absolu utilisé comme guide posologique pourrait se traduire par un surdosage chez les obèses;
- insuffisance rénale;
- dose cumulée supérieure à 200 g (sous forme d'un sel);
- personne âgée;
- acuité visuelle réduite.

En présence d'indications d'anomalie de l'acuité visuelle, du champ visuel ou des zones maculaires de la rétine (par exemple, changement pigmentaire, perte du reflet fovéal) ou de symptômes visuels (par exemple, stries et éclairs lumineux, vision anormale des couleurs) qui ne peuvent être complètement expliqués par une difficulté d'accommodation ou par des opacités cornéennes, il convient d'arrêter immédiatement l'administration du médicament. Le patient devrait être surveillé étroitement pour déceler une évolution possible de ces anomalies. Les altérations de la rétine (et les troubles visuels) peuvent évoluer même après l'arrêt du traitement (voir la section EFFETS ADVERSES).

Les méthodes recommandées pour le diagnostic précoce de la rétinopathie sont : 1) l'examen du fond de l'œil pour déceler les perturbations pigmentaires fines ou la perte du reflet fovéal et 2) les examens du champ visuel central (avec un petit objet rouge) pour l'évaluation d'un scotome péricentral ou paracentral ou la détermination de seuils rétinien au rouge. Les symptômes visuels inexpliqués, tels les stries ou les éclairs lumineux, devraient être aussi considérés comme des manifestations possibles d'une rétinopathie.

### **Psychiatrie :**

Des comportements suicidaires ont été signalés chez des patients traités avec PLAQUENIL.

### **Peau :**

Des réactions dermatologiques à PLAQUENIL sont possibles. Ce médicament est déconseillé pour le traitement du psoriasis ou de la porphyrie, car il risque de les exacerber. Faire preuve de prudence chez les patients qui sont atteints de psoriasis.

### **Populations particulières**

#### ***Grossesse :***

L'hydroxychloroquine franchit la barrière placentaire. Les données concernant l'utilisation de PLAQUENIL durant la grossesse sont limitées. On devrait éviter d'utiliser PLAQUENIL durant la grossesse. Il convient de noter que les amino-4 quinoléines à doses thérapeutiques ont été associées à des lésions du système nerveux central, en particulier d'ototoxicité (toxicité auditive et vestibulaire, surdité congénitale), d'hémorragies rétinien et d'anomalie de la pigmentation rétinienne chez le fœtus.

#### ***Allaitement :***

Il convient d'être prudent en utilisant PLAQUENIL durant l'allaitement, car elle est excrétée en petites quantités dans le lait maternel et les nourrissons sont extrêmement sensibles aux effets toxiques des amino-4 quinoléines.

#### ***Enfants :***

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies dans les cas de polyarthrite rhumatoïde ou de lupus érythémateux disséminé chez les enfants. Les enfants sont particulièrement sensibles aux amino-4 quinoléines. La majorité des décès signalés font suite à l'ingestion accidentelle de chloroquine, parfois en petites doses. Il convient de rappeler fortement aux patients qu'ils doivent tenir ces médicaments hors de la portée des enfants. (voir la section CONTRE-INDICATIONS).

**Insuffisance hépatique :**

Faire preuve de prudence chez les patients qui présentent une insuffisance hépatique ou alcoolisme, pour lesquels il peut être nécessaire de réduire la dose, ainsi que chez les patients prenant des médicaments connus pour leurs effets sur le foie. On a signalé des cas isolés d'anomalie des tests d'exploration de la fonction hépatique et quelques cas d'insuffisance hépatique fulminante.

**Insuffisance rénale :**

Faire preuve de prudence chez les patients qui présentent une insuffisance rénale, pour lesquels il peut être nécessaire de réduire la dose, ainsi que chez les patients prenant des médicaments connus pour leurs effets sur les reins.

**INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

Le tableau qui suit présente les interactions médicamenteuses potentielles avec PLAQUENIL. On devrait également faire preuve de prudence lors de l'utilisation de PLAQUENIL chez des patients qui prennent des médicaments susceptibles de provoquer des réactions oculaires ou cutanées indésirables (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

<b>Dénomination commune</b>	<b>Effet/ commentaire clinique</b>
<b>Agalsidase</b>	Il existe un risque théorique d'inhibition de l'activité intracellulaire de l' $\alpha$ -galactosidase lorsque PLAQUENIL est administré en concomitance avec l'agalsidase.
<b>Antibiotiques aminoglycosides</b>	PLAQUENIL peut également être soumis à plusieurs des interactions connues de la chloroquine, bien qu'aucun rapport spécifique n'en ait fait mention, y compris la potentialisation du blocage direct des jonctions neuromusculaires par les antibiotiques aminoglycosides.
<b>Amiodarone</b>	Il existe un risque accru d'induction d'arythmies ventriculaires lorsque PLAQUENIL est utilisé en concomitance avec d'autres médicaments arythmogènes.
<b>Antiacides</b>	Tout comme pour la chloroquine, les antiacides peuvent diminuer l'absorption de PLAQUENIL; par conséquent, il est conseillé d'observer un intervalle de quatre heures entre l'administration de PLAQUENIL et l'administration d'un antiacide.
<b>Antidiabétiques</b>	Ces agents peuvent accentuer les effets d'un traitement hypoglycémiant, c'est pourquoi il peut être nécessaire de réduire les doses des antidiabétiques.
<b>Antiépileptiques</b>	L'activité des antiépileptiques peut être altérée s'ils sont administrés en concomitance avec PLAQUENIL.

<b>Dénomination commune</b>	<b>Effet/ commentaire clinique</b>
<b>Antipaludéens connus pour abaisser le seuil convulsif</b>	PLAQUENIL peut abaisser le seuil convulsif. L'administration de PLAQUENIL en concomitance avec d'autres antipaludéens connus pour abaisser le seuil convulsif (p. ex. la méfloquine) peut accroître le risque de convulsions.
<b>Agents arythmogènes</b>	Il existe un risque accru d'induction d'arythmies ventriculaires lorsque PLAQUENIL est utilisé en concomitance avec d'autres médicaments arythmogènes.
<b>Cyclosporine</b>	Des concentrations plasmatiques accrues de cyclosporine ont été signalées lorsque la cyclosporine et PLAQUENIL ont été administrés en concomitance.
<b>Cimétidine</b>	PLAQUENIL peut également être soumis à plusieurs des interactions connues de la chloroquine, bien qu'aucun rapport spécifique n'en ait fait mention, y compris l'inhibition de son métabolisme par la cimétidine, ce qui peut augmenter les concentrations plasmatiques de l'antipaludéen.
<b>Digoxine</b>	L'administration concomitante d'hydroxychloroquine et de digoxine peut se traduire par une augmentation de la concentration sérique de digoxine; il convient donc de surveiller la concentration sérique de digoxine chez les patients recevant un tel traitement d'association.
<b>Insuline</b>	L'hydroxychloroquine pouvant accentuer les effets d'un traitement hypoglycémiant, il peut être nécessaire de diminuer les doses d'insuline.
<b>Méfloquine</b>	PLAQUENIL peut abaisser le seuil convulsif. L'administration concomitante de PLAQUENIL avec d'autres antipaludéens connus pour abaisser le seuil convulsif (p. ex. la méfloquine) peut accroître le risque de convulsions.
<b>Moxifloxacine</b>	Le risque d'induction d'arythmies ventriculaires peut être accru si PLAQUENIL est utilisé en concomitance avec d'autres médicaments arythmogènes.
<b>Néostigmine</b>	PLAQUENIL peut également être soumis à plusieurs des interactions connues de la chloroquine bien qu'aucun rapport spécifique n'en ait fait mention, y compris l'inhibition des effets de la néostigmine.
<b>Praziquantel</b>	On a signalé que la chloroquine réduit la biodisponibilité du praziquantel. En raison des similarités au niveau de la structure et des paramètres pharmacocinétiques de l'hydroxychloroquine et de la chloroquine, on peut s'attendre à un effet semblable chez les patients recevant PLAQUENIL.
<b>Pyridostigmine</b>	PLAQUENIL peut également être soumis à plusieurs des interactions connues de la chloroquine, bien qu'aucun rapport spécifique n'en ait fait mention, y compris l'inhibition des effets de la pyridostigmine.

Dénomination commune	Effet/ commentaire clinique
<b>Tamoxifène/Médicaments connus pour provoquer une toxicité rétinienne</b>	Un risque accru de rétinopathie toxique a été signalé lorsque PLAQUENIL a été utilisé simultanément avec le citrate de tamoxifène. Il n'est pas recommandé d'utiliser PLAQUENIL en concomitance avec des médicaments connus pour induire une toxicité rétinienne, comme le tamoxifène (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Ophtalmologique).
<b>Vaccins : Vaccin diploïde d'origine humaine contre la rage</b>	PLAQUENIL peut également être soumis à plusieurs des interactions connues de la chloroquine, bien qu'aucun rapport spécifique n'en ait fait mention, y compris la réduction de la réponse des anticorps à l'immunisation primaire par un vaccin intradermique diploïde d'origine humaine contre la rage.

### RÉACTIONS INDÉSIRABLES

L'échelle de fréquence suivante, conçue par le Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS), est utilisée, le cas échéant : événement très fréquent ( $\geq 10\%$ ); fréquent ( $\geq 1$  à  $< 10\%$ ); peu fréquent ( $\geq 0,1$  à  $< 1\%$ ); rare ( $\geq 0,01$  à  $< 0,1\%$ ) et très rare ( $< 0,01\%$ ); fréquence inconnue (la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles).

#### **Troubles du sang et du système lymphatique**

*Fréquence inconnue* : Dépression de la moelle osseuse, anémie, anémie aplasique, agranulocytose, leucopénie, thrombocytopénie (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

#### **Troubles cardiaques**

*Fréquence inconnue* : Myocardiopathie pouvant entraîner une insuffisance cardiaque et dans certains cas le décès du patient.

Il convient d'envisager une toxicité chronique en cas de trouble de la conduction (bloc de branche / bloc auriculo-ventriculaire) ou d'hypertrophie biventriculaire. L'arrêt du médicament peut se traduire par un rétablissement (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE).

#### **Troubles de l'oreille et du labyrinthe**

*Peu fréquent* : Vertiges, acouphènes.

*Fréquence inconnue* : Perte de l'ouïe (parfois irréversible)

#### **Troubles des yeux**

*Fréquent* : Vision floue due à une perturbation de l'accommodation réversible et dépendant de la dose reçue (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

*Peu fréquent* : Maculopathies qui peuvent être irréversibles.



Rétinopathie accompagnée de changement de pigmentation et d'altérations du champ visuel. Dans sa forme initiale, la rétinopathie semble réversible après l'arrêt de l'administration du médicament. Toutefois, si on la laisse se développer, il peut y avoir un risque d'évolution même après l'arrêt du traitement.

Les altérations de la rétine peuvent être initialement asymptomatiques ou se traduire par une vision scotomateuse avec atteinte paracentrale ou péricentrale annulaire, un scotome temporal, une vision anormale des couleurs, une réduction de l'acuité visuelle, la cécité nocturne, de la difficulté à lire ou une tendance à sauter des mots.

Altération de la cornée, en particulier œdèmes et opacités. Ces altérations peuvent être asymptomatiques, mais peuvent aussi causer des perturbations comme des halos surtout la nuit, une vision floue ou une photophobie. Elles peuvent être passagères ou sont réversibles à l'arrêt du traitement (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

*Fréquence inconnue* : Dégénérescence maculaire (qui peut être irréversible).

### **Troubles gastro-intestinaux**

*Très fréquent* : Douleur abdominale, nausées.

*Fréquent* : Diarrhée, vomissements.

En général, ces symptômes disparaissent immédiatement après la réduction de la dose ou l'arrêt du traitement.

### **Troubles hépatobiliaires**

*Peu fréquent* : Anomalie des tests d'exploration de la fonction hépatique.

*Fréquence inconnue* : Insuffisance hépatique fulminante (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### **Troubles du système immunitaire**

*Fréquence inconnue* : Urticaire, œdème de Quincke, bronchospasme.

### **Troubles métaboliques et nutritionnels**

*Fréquent* : Anorexie (en général, ce symptôme disparaît immédiatement après la réduction de la dose ou l'arrêt du traitement).

*Fréquence inconnue* : Hypoglycémie (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

PLAQUENIL peut exacerber la porphyrie (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### **Troubles des muscles squelettiques et du tissu conjonctif**

*Peu fréquent* : Troubles moteurs sensoriels

*Fréquence inconnue* : Paralysie des muscles squelettique, myopathie squelettique ou neuromyopathie aboutissant à une faiblesse progressive et à une atrophie des groupes musculaires proximaux, dépression des réflexes tendineux, résultats anormaux aux tests de conduction nerveuse. La myopathie peut être réversible après l'arrêt du médicament, mais le rétablissement peut demander de nombreux mois (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### **Troubles du système nerveux**

*Fréquent* : Maux de tête.

*Peu fréquent* : Étourdissements.

*Fréquence inconnue* : Convulsions. Réactions extrapyramidales telles que: akathisie, dystonie, dyskinésie, troubles de la marche, tremblements.

### **Troubles psychiatriques**

*Fréquent* : Labilité de l'affect.

*Peu fréquent* : Nervosité.

*Fréquence inconnue* : Psychose, comportements suicidaires.

### **Troubles cutanés et sous-cutanés**

*Fréquent* : Éruptions cutanées, prurit.

*Peu fréquent* : Changements de pigmentation de la peau et des muqueuses, décoloration des cheveux, alopecie. En général, ces changements disparaissent rapidement après l'arrêt du traitement.

*Fréquence inconnue* : Éruption bulleuse (éruption urticarienne, morbilliforme, lichéniforme, maculopapuleuse, purpurique, érythème annulaire centrifuge), nécrolyse épidermique toxique, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome DRESS (éruption d'origine médicamenteuse s'accompagnant d'une éosinophilie et de symptômes généraux), photosensibilité, dermatite exfoliatrice, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG).

La PEAG doit être distinguée du psoriasis, bien que PLAQUENIL puisse également déclencher des crises de psoriasis. Cette affection peut s'accompagner de fièvre et d'hyperleucocytose. L'issue est habituellement favorable après l'arrêt du médicament.

## **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

Le surdosage par les amino-4 quinoléines est dangereux, en particulier chez les nourrissons, car des doses aussi faibles que 1 ou 2 g se sont révélées fatales

**Symptômes:** Les amino-4 quinoléines sont très rapidement et complètement absorbées après l'ingestion et les symptômes de toxicité en cas de surdosage accidentel peuvent apparaître dans les 30 minutes. Ces symptômes sont les suivants : maux de tête, somnolence, troubles visuels, collapsus cardiovasculaire, hypokaliémie et convulsions, troubles du rythme et de la conduction, y

compris allongement de l'intervalle QT, torsades de pointes, tachycardie et fibrillation ventriculaire, suivis d'un arrêt respiratoire et cardiaque soudain et potentiellement fatal. Une attention immédiate est requise, car ces effets peuvent se manifester peu après un surdosage. L'ECG peut révéler une paralysie auriculaire, un rythme nodal, un temps de conduction intraventriculaire prolongé et une bradycardie progressive aboutissant à une fibrillation ou à un arrêt ventriculaire.

**Traitement:** Le traitement est symptomatique et doit être rapide, avec évacuation immédiate du contenu de l'estomac par vomissements (à domicile, avant le transport à l'hôpital) ou par lavage gastrique, jusqu'à ce que l'estomac soit complètement vide. L'introduction de charbon activé en poudre par sonde gastrique après le lavage et dans les 30 minutes suivant l'ingestion des comprimés peut inhiber encore davantage l'absorption intestinale du médicament. Pour être efficace, la dose de charbon activé devrait être au moins 5 fois la dose d'hydroxychloroquine ingérée. Maîtriser les convulsions avant de tenter un lavage gastrique. Si les convulsions sont dues à une stimulation cérébrale, essayer d'administrer avec prudence un barbiturique à durée d'action très brève; si elles sont dues à une anoxie, il faut les corriger par l'administration d'oxygène, par la respiration artificielle ou encore, en cas d'état de choc avec hypotension, par un traitement vasopresseur. Étant donné l'importance du soutien respiratoire, on a recommandé aussi l'intubation trachéale et la trachéostomie, suivies d'un lavage gastrique. On a aussi eu recours à l'exsanguino-transfusion pour réduire la concentration d'amino-4 quinoléine dans le sang.

On devrait envisager d'administrer du diazépam par voie parentérale, car des études ont signalé son effet bénéfique pour inverser la cardiotoxicité de la chloroquine.

Il convient de continuer de surveiller étroitement pendant au moins 6 heures un patient qui a survécu à la phase aiguë et qui est asymptomatique. Il peut falloir l'obliger à absorber des liquides et lui administrer une quantité suffisante de chlorure d'ammonium pendant quelques jours pour acidifier l'urine et favoriser l'excrétion urinaire.

En cas de symptômes de toxicité graves dus à un surdosage ou à une sensibilité, on suggère d'administrer du chlorure d'ammonium (8 g par jour en doses fractionnées pour les adultes) pendant 3 ou 4 jours par semaine pendant plusieurs mois après l'arrêt du traitement, car l'acidification de l'urine augmente l'excrétion rénale des amino-4 quinoléines de 20 % à 90 %. Toutefois, il faut faire preuve de prudence dans le cas des patients présentant une insuffisance de la fonction rénale ou une acidose métabolique.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

### **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

L'utilisation du poids corporel absolu pour déterminer la posologie pourrait entraîner un surdosage; la dose quotidienne ne doit pas dépasser 6,5 mg (sous forme d'un sel)/kg de poids corporel idéal (maigre). Les doses supérieures à la dose quotidienne recommandée augmentent fortement le risque de toxicité rétinienne.

Les doses indiquées ci-dessous sont exprimées en termes de sulfate d'hydroxychloroquine. Un comprimé de 200 mg équivaut à 155 mg base. Chaque dose doit être prise avec un repas ou un verre de lait.

**Polyarthrite rhumatoïde :** Le composé a une action cumulative et il lui faut plusieurs semaines pour exercer ses effets thérapeutiques bénéfiques, alors que des effets indésirables mineurs peuvent se produire assez tôt. Il peut falloir plusieurs mois de traitement avant d'obtenir les effets maximaux. S'il ne se produit pas d'amélioration objective (par exemple, une diminution de l'enflure des articulations, une mobilité accrue) dans les 6 mois, il convient de cesser l'administration du médicament. L'innocuité du médicament en cas de polyarthrite rhumatoïde juvénile n'a pas été établie.

Posologie initiale – *Chez les adultes*, de 400 à 600 mg par jour. Chez un petit nombre de patients, les effets indésirables peuvent nécessiter une réduction temporaire de la dose initiale. En général, après 5 à 10 jours, la dose peut être graduellement augmentée jusqu'au niveau de réponse optimal, souvent sans retour des effets indésirables.

Posologie d'entretien – Lorsqu'on obtient une bonne réponse (habituellement en 4 à 12 semaines), la posologie est réduite de 50 % et maintenue au niveau d'entretien acceptable de 200 à 400 mg par jour. On a signalé que l'incidence de rétinopathie était plus élevée si on dépassait la dose d'entretien.

En cas de rechute après le retrait du médicament, on peut reprendre le traitement ou le poursuivre par intermittence, en l'absence de contre-indication oculaire.

Traitement d'association : On peut utiliser PLAQUENIL en toute sécurité et efficacement en association avec des corticostéroïdes, des salicylates, des AINS et du méthotrexate, ainsi que d'autres agents thérapeutiques de deuxième intention. En général, on peut réduire graduellement la dose des corticostéroïdes et des salicylates ou les éliminer complètement après plusieurs semaines d'utilisation. Pour diminuer graduellement la dose des stéroïdes, on la réduit tous les 4 ou 5 jours de la manière suivante : réduction de 5 à 15 mg au maximum pour la cortisone; de 5 à 10 mg pour l'hydrocortisone; de 1 à 2,5 mg pour la prednisolone et la prednisonne; de 1 à 2 mg pour la méthylprednisolone et la triamcinolone; de 0,25 à 0,5 mg pour la dexaméthasone. D'autres schémas de traitement utilisant d'autres agents que les stéroïdes et les AINS sont à l'étude. Aucune combinaison de dose définitive n'a été établie.

### **Lupus érythémateux :**

Initialement, la dose *adulte* moyenne est de 400 mg, 1 ou 2 fois par jour. Cette dose peut être maintenue pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois, selon la réponse du patient. Pour le traitement d'entretien prolongé, une dose plus faible, de 200 à 400 mg par jour, suffit. On a signalé que l'incidence de rétinopathie était plus élevée si on dépassait cette dose d'entretien.

### **Paludisme :**

Suppression – *Chez les adultes*, 400 mg le même jour, exactement, de chaque semaine. *Chez les enfants (6 ans et plus)*, la dose hebdomadaire de suppression est de 5 mg base/kg, mais ne devrait pas dépasser la dose adulte, quel que soit le poids corporel.

Un traitement de suppression devrait commencer 2 semaines avant l'exposition. S'il n'est pas administré avant l'exposition, administrer une dose d'attaque initiale de 800 mg aux adultes ou de 10 mg base/kg aux enfants, en 2 doses fractionnées à 6 heures d'intervalle. Le traitement de suppression doit être poursuivi pendant 8 semaines après avoir quitté la zone d'endémie.

Traitement des crises aiguës – *Chez les adultes*, une dose d'attaque initiale de 800 mg, suivie de 400 mg 6 à 8 heures plus tard. Ensuite, dose de 400 mg chacun des 2 jours suivants, pour un total de 2 g de sulfate d'hydroxychloroquine ou de 1,55 g base. Ou encore, l'administration d'une dose unique de 800 mg s'est également montrée efficace. La posologie pour les adultes peut être calculée également en fonction du poids corporel.

Pour les enfants (6 ans et plus) – On calcule la posologie de préférence en fonction du poids corporel. Une dose totale de 25 mg base/kg est administrée au cours de 3 jours, de la manière suivante :

Première dose : 10 mg base/kg (ne pas dépasser 620 mg base)

Deuxième dose : 5 mg base/kg 6 heures après la première dose  
(ne pas dépasser 310 mg base)

Troisième dose : 5 mg base/kg 18 heures après la deuxième dose

Quatrième dose : 5 mg base/kg 24 heures après la troisième dose

Pour la guérison radicale du paludisme à *vivax* et à *malariae* – un traitement concomitant par un amino-8 quinoléine est nécessaire.

## **STABILITÉ ET CONSERVATION**

Conserver à une température ambiante se situant entre 15 °C et 30 °C, hors de la portée des enfants.

## **PRÉSENTATION**

PLAQUENIL (sulfate d'hydroxychloroquine) est présenté en comprimés pelliculés blancs ou blanchâtres, en forme d'arachide, contenant 200 mg de sulfate d'hydroxychloroquine (équivalent à 155 mg base), avec PLAQUENIL imprimé en noir sur un côté. Flacons de 100.

Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : amidon de maïs, cire de carnauba, encre noire, hydrogénophosphate de calcium, Opadry® blanc YS-I-7443, polyéthylène glycol 400, stéarate de magnésium.

## **RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR**

**Nom générique : hydroxychloroquine**

**Nom de marque : PLAQUENIL®**

*Avant de commencer à prendre PLAQUENIL, veuillez lire attentivement ce dépliant au complet. Rangez ce document avec vos autres dossiers de santé pour pouvoir vous y reporter au besoin.*

**Gardez ce médicament hors de la portée des nourrissons et des jeunes enfants. Si vous croyez qu'un nourrisson ou un jeune enfant a avalé ne serait-ce qu'un seul comprimé, emmenez-le immédiatement aux urgences de l'hôpital le plus proche ou téléphonez au 911.**

### **CE QUE VOUS DEVEZ SAVOIR AVANT DE COMMENCER À PRENDRE PLAQUENIL**

- Ne prenez pas PLAQUENIL si vous êtes allergique au sulfate d'hydroxychloroquine, à tout autre ingrédient du PLAQUENIL ou à tout médicament semblable, comme la chloroquine.
- Si vous prenez de la digoxine (un médicament servant à traiter les maladies cardiaques) ou un médicament contre le diabète, il se peut que leur dose doive être diminuée.
- Des cas d'affaiblissement du muscle cardiaque, entraînant une insuffisance cardiaque et à l'occasion le décès du patient, ont été signalés chez des patients traités par PLAQUENIL. Discutez avec votre médecin si vous présentez des symptômes tels de l'essoufflement, une enflure des jambes, des battements du cœur irréguliers et des étourdissements.
- PLAQUENIL franchit la barrière placentaire (le placenta est l'organe qui apporte à l'enfant à naître l'oxygène et les nutriments de la mère). Si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir, vous devez en parler à votre médecin.
- PLAQUENIL se retrouve dans le lait maternel. Si vous allaitez, vous devez en parler à votre médecin.
- Ne prenez pas PLAQUENIL si vous avez une rétinopathie (problème de l'œil affectant la rétine). PLAQUENIL peut causer des lésions irréversibles de la rétine (la partie arrière de l'œil, où se forment les images). Vous devez subir un examen de la vue avant de commencer à prendre PLAQUENIL, puis aussi souvent que nécessaire pendant le traitement par ce médicament. Vous devez communiquer immédiatement avec votre médecin si vous ressentez un ou l'autre des troubles visuels suivants : vision floue, apparition de halos, surtout la nuit, d'éclairs ou de stries lumineux, cécité nocturne, réduction du champ visuel, modification de la couleur des yeux (pigmentation de l'œil), difficulté à focaliser ou à lire (sauter des mots).
- Prévenez votre médecin si l'on vous a prescrit à la fois PLAQUENIL et le tamoxifène (médicament utilisé dans le traitement du cancer du sein). PLAQUENIL et le tamoxifène peuvent induire individuellement des lésions rétinienne (lésions à la partie arrière de l'œil),

et l'utilisation simultanée de ces deux médicaments peut augmenter votre risque d'avoir une lésion rétinienne.

- Si votre vision devient floue pendant le traitement par PLAQUENIL, ne conduisez pas et ne prenez pas part à des activités nécessitant de la vigilance.
- PLAQUENIL peut provoquer l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang); cette condition peut parfois mettre gravement en danger la vie du patient, accompagnée d'une perte de conscience ou nécessitant son hospitalisation. Veuillez consulter votre médecin si vous éprouvez des symptômes comme la transpiration, des tremblements, la faiblesse, des étourdissements et des battements cardiaques rapides.
- Dites à votre médecin si vous avez :
  - Une maladie du foie ou du rein
  - Une maladie du sang, y compris une maladie rare appelée porphyrie
  - Une maladie du système nerveux
  - Une maladie de la peau appelée psoriasis
  - Une maladie génétique connue sous le nom de « déficience en glucose-6-phosphate déshydrogénase.
  - Allergie à la chloroquine
- Ce médicament ne doit être pris que par la personne à laquelle il a été prescrit.
- Lorsque vous êtes à l'extérieur, protégez votre peau du soleil en portant des vêtements appropriés et en utilisant une crème solaire dont le facteur de protection solaire (FPS) est d'au moins 30.

## **PLAQUENIL**

PLAQUENIL se présente comme une pilule pelliculée blanche ou blanchâtre ayant la forme d'une arachide, avec le mot PLAQUENIL imprimé en noir sur un côté.

Chaque pilule contient 200 mg de sulfate d'hydroxychloroquine (l'ingrédient « actif » ou « médicinal » de la pilule, celui qui traite la maladie ou l'affection).

Ingrédients non-médicinaux : amidon de maïs, cire de carnauba, encre noire, hydrogénophosphate de calcium, Opadry® blanc YS-I-7443, polyéthylène glycol 400, stéarate de magnésium.

PLAQUENIL est fabriqué par sanofi-aventis Canada Inc. (numéro sans frais : 1-800-265-7927).

## **POURQUOI PRESCRIT-ON PLAQUENIL ET QUELS SONT LES EFFETS ATTENDUS?**

PLAQUENIL est un médicament vendu uniquement sur ordonnance du médecin.

PLAQUENIL est utilisé pour :

- le traitement de la **polyarthrite rhumatoïde** : inflammation des articulations, caractérisée par la raideur, le gonflement et la douleur;
- le traitement du **lupus érythémateux disséminé (LED)** : une maladie où le système immunitaire de l'organisme s'attaque par erreur aux tissus sains; elle peut causer des effets néfastes pour la peau, les articulations, les reins, le cerveau et d'autres organes.
- le traitement du **lupus érythémateux discoïde** : similaire au lupus érythémateux disséminé, il n'affecte cependant que la peau avec des symptômes comme une éruption rouge ou des plaques squameuses.
- la prévention et le traitement des crises aiguës de certaines formes de **paludisme (malaria)** : maladie infectieuse causée par la présence de parasites dans les globules rouges du sang, accompagnée de symptômes comme une forte fièvre, des tremblements, des frissons et une transpiration extrême.

On ignore son mode d'action pour traiter la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé ou discoïde. L'amélioration optimale avec PLAQUENIL peut prendre jusqu'à 6 mois.

### **COMMENT UTILISER PLAQUENIL EN TOUTE SÉCURITÉ**

PLAQUENIL devrait être pris avec un verre d'eau sur un estomac plein ou avec un verre de lait, pour réduire le risque de dérangement de l'estomac.

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous rendez compte de votre oubli. Mais s'il reste moins de 12 heures avant la dose suivante, ne prenez pas la dose oubliée et prenez uniquement la dose prévue normalement. **Vous ne devez jamais prendre 2 doses en même temps.**

Prenez PLAQUENIL exactement de la manière prescrite par votre médecin. – N'utilisez pas PLAQUENIL après la date de péremption.

S'il se produit un changement de santé grave pendant que vous prenez PLAQUENIL, consultez votre médecin.

Si PLAQUENIL contrôle complètement votre maladie, examinez avec votre médecin la possibilité de réduire la dose quotidienne. Vous ne devez jamais réduire vous-même la dose sans en parler d'abord à votre médecin.



## **EFFETS SECONDAIRES ET CE QU'ON PEUT FAIRE À LEUR SUJET**

Le PLAQUENIL peut provoquer des effets secondaires, dont la plupart sont mineurs à modérés. Toutefois, certains d'entre eux peuvent s'avérer graves et nécessiter un traitement. Avant de commencer un traitement pharmacologique, ni votre médecin, ni vous ne pouvez savoir s'il y aura des effets secondaires. Chaque personne prenant un médicament ressent des effets différents, selon sa constitution génétique, son état de santé passé et présent et son style de vie. Parlez à votre médecin ou pharmacien au sujet de tout effet secondaire pendant que vous prenez PLAQUENIL.

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Si l'effet est sévère seulement	Dans tous les cas	
<b>TRÈS FRÉQUENT</b>			
Nausées, douleurs à l'estomac, crampes d'estomac	✓		
<b>FRÉQUENT</b>			
Diarrhée, perte ou manque d'appétit (anorexie)		✓	
Vomissements		✓	
Trouble visuel : vision floue, difficulté à focaliser, apparition de halos, surtout la nuit, d'éclairs et de stries lumineuses, cécité nocturne, perte du champ visuel, modification de la couleur des yeux (pigmentation de l'œil), difficulté à lire (sauter des mots).		✓	
Maux de tête	✓		
Éruption cutanée, éruption prurigineuse		✓	
Nervosité, instabilité émotionnelle		✓	
<b>PEU FRÉQUENT</b>			
Étourdissements	✓		
Chute des cheveux, décoloration des cheveux, perte ou accroissement de la pigmentation cutanée (pigment bleu-noir)		✓	
Tintement d'oreilles, baisse de l'audition		✓	

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Si l'effet est sévère seulement	Dans tous les cas	
Troubles nerveux et musculaires (p. ex. picotements, engourdissements, sensation de brûlure, faiblesse, crampes et spasmes)		✓	
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
Problème cutané grave			✓
Problèmes respiratoires graves (bronchospasme, œdème de Quincke)			✓
Sensibilité croissante à la lumière du soleil. L'éruption cutanée due aux rayons du soleil peut être réduite par l'emploi approprié de crème solaire.		✓	
Faiblesse musculaire		✓	
Atteinte visuelle permanente		✓	
Problèmes cardiaques (p. ex. essoufflement à l'effort ou même au repos, enflure des jambes, des chevilles et des pieds, battements irréguliers du cœur perçus comme rapides ou très forts, douleur thoracique)		✓	
Troubles hépatiques présentant des symptômes comme : fatigue inhabituelle, nausée, vomissement, douleur abdominale ou jaunisse (décoloration jaunâtre des yeux ou de la peau)		✓	
Baisse du nombre des cellules sanguines (p. ex. fatigue, faiblesse, augmentation de la susceptibilité aux infections ou aux saignements)		✓	
Convulsions			✓
Psychose (p. ex. hallucinations, perte de contact avec la réalité)		✓	
Pensées suicidaires		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Si l'effet est sévère seulement	Dans tous les cas	
Hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) (p. ex. transpiration, tremblements, faiblesse, étourdissements, battements cardiaques rapides, nausées, irritabilité, vision floue, confusion, perte de conscience)		✓	
Contractions musculaires involontaires de longue durée; détérioration de mouvements volontaires, tremblement.			✓

### Signalement des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier des nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

#### 3 façons de signaler :

- Faire une déclaration en ligne au [MedEffet](#);
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345; ou
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste :
  - Numéro de télécopieur sans frais 1-866-678-6789
  - Adresse postale : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice de l'adresse : 1908C  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles au [MedEffet](#).

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

## **QUE FAIRE EN CAS DE SURDOSAGE**

En case de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Un surdosage de PLAQUENIL est dangereux; les symptômes peuvent survenir dans les 30 minutes suivant l'ingestion.

Le surdosage de PLAQUENIL est particulièrement dangereux chez les nourrissons, même 1 à 2 grammes ont pu avoir un effet fatal.

Les symptômes du surdosage comprennent : maux de tête, somnolence, vision floue ou vision double, battements de cœur rapides, évanouissement dû à une chute soudaine du débit sanguin et la fonction de pompe du cœur, faiblesse musculaire, convulsions et graves difficultés respiratoires.

## **PLAQUENIL ET AUTRES MÉDICAMENTS**

Si vous prenez ou avez l'intention de prendre tout autre médicament, y compris ceux que vous pouvez obtenir sans ordonnance, les vitamines et les produits de santé naturels, il faut en parler à votre médecin. Certains médicaments qui peuvent interagir avec PLAQUENIL sont :

- Digoxine. Si vous prenez PLAQUENIL et de la digoxine, votre médecin peut décider de vérifier la concentration de digoxine dans le sang.
- Médicaments pour le traitement du diabète. Si vous prenez PLAQUENIL et que vous utilisez un médicament pour équilibrer le diabète [concentration élevée de glucose dans le sang], il y a un risque de glycémie inhabituellement basse, se traduisant par une sensation douloureuse de faim, un pouls rapide, des étourdissements et, rarement, une perte de conscience. Votre médecin pourrait décider de réduire les doses de médicament pour équilibrer le diabète.
- Antiépileptiques
- Certains antibiotiques utilisés pour combattre les infections (antibiotiques aminoglycosides) comme gentamycine, néomycine, tobramycine.
- Néostigmine et pyridostigmine (médicaments utilisés pour le traitement des troubles musculaires)
- Cimétidine (médicaments utilisés pour le traitement des brûlements d'estomac)
- Cyclosporine (un immunosuppresseur)
- Antiacides. Vous devriez laisser un intervalle d'au moins quatre heures avant la prise de ces médicaments et le PLAQUENIL.
- Vaccin contre la rage
- Médicaments susceptibles d'affecter le foie, les reins, la peau ou les yeux.

- Médicaments pouvant causer des battements de cœur irréguliers (p. ex. amiodarone, moxifloxacine) ou augmenter le risque de convulsions (p. ex. antipaludéens, méfloquine).
- Agalsidase (un médicament utilisé pour le traitement d'une maladie génétique rare, la maladie de Fabry)

PLAQUENIL a été utilisé de manière sécuritaire en association avec des salicylates (aspirine), des anti-inflammatoires non stéroïdiens, du méthotrexate et des corticostéroïdes.

### **COMMENT CONSERVER PLAQUENIL**

- Gardez le médicament hors de la portée des enfants.
- Rangez-le à la température ambiante (15 °C à 30 °C).

### **RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX SUR PLAQUENIL**

Vous ne trouverez pas tout ce que vous avez besoin de savoir sur PLAQUENIL dans ce dépliant. Pour obtenir plus de renseignements, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce document ainsi que la monographie de produit complète, préparée pour des professionnels de la santé, peuvent être trouvés sur [www.sanofi.ca](http://www.sanofi.ca) ou en contactant le promoteur, sanofi-aventis, au 1-800-265-7927.

Ce dépliant a été préparé par sanofi-aventis.

Dernière révision : 4 mai 2017