

# Résumé des caractéristiques du produit

## 1 DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Plaquenil 200 mg Comprimés pelliculés

## 2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Sulfate d'hydroxychloroquine 200 mg

Excipients : Lactose monohydraté 35,25 mg par comprimé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

## 3 FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

comprimés blancs, biconvexes avec des côtés plats, portant l'inscription HCQ sur une face et 200 sur l'autre.

## 4 INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

#### Adultes

Plaquenil comprimés est recommandé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, du lupus systémique discoïde et érythémateux, et des affections dermatologiques causées ou aggravées par le soleil.

#### Population pédiatrique

Traitement de l'arthrite juvénile idiopathique (en association à d'autres traitements), et du lupus systémique discoïde et érythémateux.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Plaquenil comprimés est destiné à l'administration par voie orale. Chaque dose doit être prise au cours du repas ou avec un verre de lait.

L'action de l'hydroxychloroquine est cumulative et il faudra plusieurs semaines avant d'observer ses effets bénéfiques, tandis que des effets secondaires mineurs peuvent survenir relativement tôt.

Pour la maladie rhumatismale, le traitement doit être interrompu s'il n'y a aucune amélioration au bout de 6 mois. Dans les maladies sensibles à la lumière, le traitement doit uniquement être administré pendant les périodes d'exposition maximum à la lumière.

#### Adultes (y compris les personnes âgées)

La dose minimale efficace doit être utilisée. Cette dose ne doit pas dépasser 6,5 mg/kg/jour (calculée à partir du poids corporel idéal, et non du poids corporel réel) et sera de 200 mg ou de 400 mg par jour. Le comprimé de 400 mg ne doit pas être utilisé chez les adultes avec un poids corporel idéal inférieur à 62 kg.

#### Population pédiatrique

La dose minimale efficace doit être employée et ne doit pas dépasser 6,5 mg/kg/jour basée sur le poids corporel idéal. Le comprimé de 200 mg n'est donc pas adapté chez les enfants avec un poids corporel idéal inférieur à 31 kg.

### 4.3 Contre-indications

- hypersensibilité connue aux 4-aminoquinoléines
- maculopathie préexistante
- enfant âgé de moins de 6 ans (les comprimés de 200 mg ne sont pas adaptés pour un poids corporel < 35 kg) ou poids corporel idéal < 31 kg (voir rubrique 4.2)

### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

#### Rétinopathie

- Tous les patients doivent faire l'objet d'un examen ophtalmologique avant l'instauration du traitement par Plaquenil. Par la suite, les examens ophtalmologiques doivent être répétés au moins tous les 12 mois.
- La toxicité rétinienne est en grande partie dépendante de la dose. Le risque de lésion rétinienne est faible avec des doses quotidiennes allant jusqu'à 6,5 mg/kg de poids corporel. Au-delà de la dose recommandée, le risque de toxicité rétinienne est fortement augmenté.

L'examen doit inclure des tests d'acuité visuelle et vision des couleurs, une ophtalmoscopie soigneuse, un fond d'œil et un test du champ visuel central avec une cible rouge.

Cet examen doit être plus fréquent et adapté au patient dans les situations suivantes :

- posologie quotidienne supérieure à 6,5 mg/kg de poids corporel maigre. Utiliser le poids corporel absolu pour guider la posologie pourrait entraîner un surdosage chez les personnes obèses
- insuffisance rénale
- acuité visuelle inférieure à 6/8
- âge supérieur à 65 ans
- dose cumulée supérieure à 200 g

Plaquenil doit être arrêté immédiatement chez tout patient qui développe une anomalie pigmentaire, un défaut du champ visuel ou toute autre anomalie non expliquée par une difficulté d'accommodation (voir également rubrique 4.8). La surveillance des patients doit être poursuivie car les modifications de la rétine et les troubles visuels peuvent progresser même après l'arrêt du traitement (voir également rubrique 4.8).

L'utilisation concomitante de l'hydroxychloroquine avec des médicaments connus pour induire une toxicité rétinienne, tels que le tamoxifène, n'est pas recommandée.

#### Hypoglycémie

L'hydroxychloroquine peut provoquer une hypoglycémie sévère, jusqu'à la perte de connaissance, pouvant engager le pronostic vital chez les patients traités par antidiabétiques ou non. Les patients traités par hydroxychloroquine doivent être mis en garde à propos du risque d'hypoglycémie et être informés des signes et symptômes cliniques associés. Les patients qui présentent des symptômes cliniques évocateurs d'une hypoglycémie pendant le traitement par hydroxychloroquine doivent effectuer un contrôle glycémique et le traitement doit être réévalué, si nécessaire.

#### Allongement de l'intervalle QT

L'hydroxychloroquine peut allonger l'intervalle QTc chez les patients présentant certains facteurs de risques.

L'hydroxychloroquine doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'allongement de l'intervalle QT acquis documenté ou congénital et/ou présentant des facteurs de risque connus d'allongement de l'intervalle QT, tels que :

- maladie cardiaque, par exemple, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde
- affections favorisant les arythmies, par exemple, bradycardie (< 50 bpm)
- antécédents de dysrythmie ventriculaire
- hypokaliémie et/ou hypomagnésémie non corrigée
- pendant l'administration concomitante avec d'autres agents allongeant l'intervalle QT (voir rubrique 4.5), car cela peut entraîner un risque accru d'arythmies ventriculaires. L'importance de l'allongement de l'intervalle QT peut augmenter à mesure qu'augmente la concentration du médicament. Par conséquent, la dose recommandée ne doit pas être dépassée (voir également rubriques 4.5 et 4.8).

Si des signes d'arythmie cardiaque surviennent pendant le traitement par hydroxychloroquine, le traitement doit être arrêté et un ECG doit être réalisé.

#### Toxicité cardiaque chronique

Des cas de cardiomyopathie entraînant une insuffisance cardiaque, parfois d'issue fatale, ont été rapportés chez des patients traités par Plaquenil (voir rubrique 4.8 et rubrique 4.9). La surveillance clinique des signes et symptômes de cardiomyopathie est conseillée et Plaquenil doit être interrompu si une cardiomyopathie se développe. La toxicité chronique doit être envisagée lorsque des troubles de la conduction (bloc de branche/bloc auriculo-ventriculaire) ou qu'une hypertrophie biventriculaire sont diagnostiqués (voir rubrique 4.8).

Plaquenil doit être utilisé avec prudence chez les patients prenant des médicaments qui peuvent provoquer des réactions indésirables oculaires ou cutanées. La prudence est également de mise lorsque le médicament est utilisé dans les situations suivantes :

- patients atteints de maladie hépatique ou rénale, et ceux prenant des médicaments connus pour affecter ces organes. L'évaluation de la concentration plasmatique de l'hydroxychloroquine doit être réalisée chez les patients dont la fonction rénale ou hépatique est fortement compromise, et la posologie doit être ajustée en conséquence
- patients atteints de troubles gastro-intestinaux, neurologiques ou sanguins sévères

La prudence est également recommandée chez les patients ayant une sensibilité à la quinine, ceux présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), ceux atteints de porphyrie cutanée tardive, car celle-ci peut être exacerbée par l'hydroxychloroquine, et chez les patients atteints de psoriasis, car le médicament semble augmenter le risque de réactions cutanées.

Des cas de comportement suicidaire ont été rapportés, bien que très rares, chez des patients traités par hydroxychloroquine.

Les jeunes enfants sont particulièrement sensibles à l'effet toxique des 4-aminoquinoléines. Par conséquent, il doit être indiqué aux patients de conserver Plaquenil hors de la portée des enfants.

#### Autre surveillance en cas de traitement au long cours

Les patients suivant un traitement au long cours doivent réaliser régulièrement des analyses de sang complètes avec numérations, et l'hydroxychloroquine doit être interrompue en cas de résultat anormal (voir rubrique 4.8).

Tous les patients suivant un traitement au long cours doivent passer régulièrement un examen des muscles du squelette et des réflexes tendineux. En cas de faiblesse musculaire, le médicament doit être arrêté (voir rubrique 4.8).

#### Risque cancérogène potentiel

Les données expérimentales ont montré un risque potentiel d'induire des mutations génétiques. Des données de cancérogénicité chez l'animal sont disponibles uniquement pour une espèce pour le médicament parent chloroquine, et cette étude était négative (voir rubrique 5.3). Chez l'être humain, il n'y a pas suffisamment de données pour exclure un risque accru de cancer chez les patients recevant un traitement au long cours.

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Des troubles extrapyramidaux peuvent survenir avec Plaquenil (voir rubrique 4.8).

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

**Le sulfate d'hydroxychloroquine** a montré qu'il augmentait les concentrations plasmatiques de digoxine. Les taux sériques de digoxine doivent être étroitement surveillés chez les patients recevant un traitement concomitant.

**Le sulfate d'hydroxychloroquine** peut également être soumis à plusieurs des interactions connues de la chloroquine même si aucun cas n'a fait l'objet d'un rapport spécifique. Ces interactions comprennent : la potentialisation de son action inhibitrice directe à la jonction neuromusculaire par les antibiotiques aminosides ; l'inhibition de son métabolisme par la cimétidine, qui peut augmenter la concentration plasmatique de l'antipaludéen ; l'antagonisme de l'effet de la néostigmine et de la pyridostigmine ; la diminution de la réponse des anticorps à la primo-immunisation, avec un vaccin intradermique contre la rage sur culture de cellules diploïdes humaines.

### Médicaments connus pour allonger l'intervalle QT/avec potentiel d'induction d'arythmie cardiaque

L'hydroxychloroquine doit être utilisée avec prudence chez les patients recevant des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, par exemple, les antiarythmiques de classe IA et III, les antidépresseurs tricycliques, les antipsychotiques et certains anti-infectieux en raison du risque accru d'arythmie ventriculaire (voir rubriques 4.4 et 4.9). L'halofantrine ne doit pas être administrée avec de l'hydroxychloroquine.

Une augmentation des concentrations plasmatiques de ciclosporine a été rapportée lorsque la ciclosporine et l'hydroxychloroquine ont été administrées conjointement.

L'administration d'hydroxychloroquine avec des antipaludéens connus pour abaisser le seuil de convulsion (par ex. méfloquine) peut augmenter le risque de convulsions.

L'activité des antiépileptiques peut être altérée si ceux-ci sont administrés conjointement à l'hydroxychloroquine.

Comme avec la chloroquine, les antiacides peuvent diminuer l'absorption de l'hydroxychloroquine ; il est donc conseillé d'observer un intervalle de quatre heures entre l'administration de Plaquenil et celle de l'antiacide.

Dans une étude d'interaction à dose unique, la chloroquine a montré qu'elle réduisait la biodisponibilité du praziquantel. On ignore s'il existe un effet similaire lorsque l'hydroxychloroquine et le praziquantel sont administrés de façon concomitante. Par extrapolation, en raison des similitudes de structure et de paramètres pharmacocinétiques entre l'hydroxychloroquine et la chloroquine, on peut attendre un effet similaire avec l'hydroxychloroquine.

Il existe un risque théorique d'inhibition de l'activité intracellulaire de l' $\alpha$ -galactosidase lorsque l'hydroxychloroquine est administrée en concomitance à l'agalsidase.

L'utilisation concomitante avec des médicaments ayant un potentiel oculotoxique ou hémotoxique doit être évitée, si possible.

L'hydroxychloroquine pouvant renforcer les effets d'un traitement hypoglycémiant, une diminution de la dose d'insuline ou des antidiabétiques pourrait être nécessaire.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Grossesse :**

Il n'existe que des données non cliniques limitées pour l'hydroxychloroquine. Dans les études chez l'animal, la toxicité pour la reproduction a été observée avec la chloroquine, une substance liée à l'hydroxychloroquine, après une exposition élevée de la mère. Les données précliniques sur la chloroquine montrent un risque potentiel de génotoxicité dans certains systèmes de test (voir rubrique 5.3)

Pour l'hydroxychloroquine, lorsqu'elle est utilisée en traitement au long cours, avec des doses élevées pour les maladies auto-immunes :

Des études observationnelles, ainsi qu'une méta-analyse incluant des études prospectives portant sur l'utilisation au long cours avec forte exposition n'ont pas montré d'augmentation statistiquement significative du risque de malformations congénitales ni d'issue défavorable de la grossesse.

L'hydroxychloroquine traverse le placenta. Il convient de noter que les 4-aminoquinoléines à des doses thérapeutiques ont été associés à des lésions du système nerveux central, y compris une ototoxicité (toxicité auditive et vestibulaire, surdité congénitale), des hémorragies rétinienne et des cas de pigmentation rétinienne anormale. Ces effets n'ont pas été confirmés dans de plus grandes séries/études observationnelles. Des études observationnelles, ainsi qu'une méta-analyse incluant des études prospectives portant sur l'utilisation au long cours avec forte exposition n'ont pas montré d'augmentation statistiquement significative du risque de malformations congénitales ni d'issue défavorable de la grossesse.

Par conséquent, le sulfate d'hydroxychloroquine doit être évité pendant la grossesse sauf lorsque, selon le jugement du médecin, les bénéfices potentiels sont supérieurs aux risques potentiels.

### **Fertilité**

Aucune information n'est disponible sur les effets du sulfate d'hydroxychloroquine sur la fertilité humaine. Dans les études chez l'animal, la chloroquine, une substance liée à l'hydroxychloroquine, a montré des effets indésirables sur la fertilité masculine (voir rubrique 5.3).

**Allaitement :**

L'hydroxychloroquine est excrétée dans le lait maternel (moins de 2 % de la dose maternelle après correction en fonction du poids corporel). Une attention particulière doit être accordée au traitement au long cours par hydroxychloroquine pendant la lactation en raison de la lente vitesse d'élimination et du potentiel d'accumulation d'une quantité toxique chez le nourrisson. On sait que les nourrissons sont extrêmement sensibles aux effets toxiques des 4-aminoquinoléines.

Il existe très peu de données sur la sécurité d'emploi chez le nourrisson allaité pendant le traitement au long cours par hydroxychloroquine ; le prescripteur doit évaluer les risques et les bénéfices potentiels de l'utilisation pendant l'allaitement, en fonction de l'indication et de la durée du traitement.

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

Des cas d'altération de l'accommodation visuelle peu après le début du traitement, pouvant provoquer des troubles de la vision, ont été rapportés et les patients doivent être informés du risque en cas de conduite ou d'utilisation de machines. Si le trouble ne se résout pas spontanément, il disparaîtra avec une diminution de la dose ou à l'arrêt du traitement.

**4.8 Effets indésirables**

Le système de classification de fréquence du CIOMS suivant est utilisé, le cas échéant :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique						Dépression médullaire, anémie aplasique, anémie agranulocytose, leucopénie, thrombocytopénie.
Affections du système immunitaire						Urticaire, angio-œdème, bronchospasme
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Anorexie				Hypoglycémie L'hydroxychloroquine peut exacerber la porphyrie
Affections psychiatriques		Labilité affective	Nervosité			Psychose, comportement suicidaire
Affections du système nerveux		Céphalées	Étourdissements			Des cas de convulsions ont été signalés avec cette classe de médicaments. Troubles extrapyramidaux, tels que dystonie, dyskinésie, tremblements (voir rubrique 4.4)

<p><i>Affections oculaires</i></p>		<p>Vision floue due à un trouble de l'accommodation, qui est dose-dépendante et réversible</p>	<p>Rétinopathie, avec modifications de la pigmentation et défauts du champ visuel. Dans sa forme précoce, cet effet semble réversible à l'arrêt de l'hydroxychloroquine. Si on le laisse évoluer, il peut y avoir un risque de progression même après l'arrêt du traitement. Au début, les anomalies rétiniennes peuvent être asymptomatiques ou se manifester par un champ visuel altéré du fait de scotomes (paracentraux, annulaires péri-centraux et temporaux) ou par une vision anormale des couleurs. Des anomalies de la cornée, telles que des œdèmes et des opacités, ont été rapportées. Ces phénomènes peuvent rester asymptomatiques ou conduire à des anomalies telles que des halos, une vision floue ou une photophobie. Ils peuvent être passagers et réversibles après l'arrêt du traitement</p>			<p>Des cas de maculopathie et de dégénérescence maculaire ont été signalés et peuvent être irréversibles.</p>
<p><i>Affections de l'oreille et du labyrinthe</i></p>			<p>Vertiges, acouphènes</p>			<p>Perte auditive</p>

<i>Affections cardiaques</i>					<p>Allongement de l'intervalle QT chez les patients présentant certains facteurs de risque, pouvant entraîner une arythmie (torsades de pointes, tachycardie ventriculaire)</p> <p>Cardiomyopathie pouvant entraîner une insuffisance cardiaque, parfois, d'issue fatale (voir rubrique 4.4 et rubrique 4.9).</p> <p>La toxicité chronique doit être envisagée lorsque des troubles de la conduction (bloc de branche/bloc auriculo-ventriculaire) ou qu'une hypertrophie biventriculaire sont décelés. Ces manifestations peuvent disparaître à l'arrêt du traitement.</p>
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Douleurs abdominales, nausées	Diarrhée, vomissements Ces symptômes disparaissent le plus souvent avec la diminution de la dose ou l'arrêt du traitement.			
<i>Affections hépatobiliaires</i>			Tests hépatiques anormaux		Insuffisance hépatique fulminante
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>		Éruption cutanée, prurit	Troubles de la pigmentation de la peau et des muqueuses, décoloration des cheveux, alopecie Ces anomalies disparaissent en général rapidement après l'arrêt du traitement.		<p>Éruptions bulleuses, notamment des cas d'érythème polymorphe, syndrome de Stevens Johnson, nécrolyse épidermique toxique, éruption d'origine médicamenteuse s'accompagnant d'éosinophilie et symptômes généraux (syndrome DRESS), photosensibilité, dermatite exfoliative, pustulose exanthémateuse aiguë généralisée (PEAG).</p> <p>La PEAG doit être clairement distinguée du psoriasis, bien que l'hydroxychloroquine puisse déclencher une crise de psoriasis. Ces cas peuvent s'accompagner de fièvre et d'une hyperleucocytose. L'évolution est généralement favorable après l'arrêt du traitement.</p>

<p><i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i></p>			<p>Troubles sensitivomoteurs</p>		<p>Myopathie squelettique ou neuromyopathie aboutissant à une faiblesse musculaire progressive et à une atrophie des muscles proximaux. La myopathie peut disparaître à l'arrêt du traitement, mais le rétablissement peut prendre plusieurs mois. Dépression des réflexes tendineux et altérations de la conduction nerveuse</p>
---	--	--	----------------------------------	--	---

### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté aux Autorités de santé de leur pays.

Les professionnels de santé sont également invités à déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû à Plaquenil au près du Département Pharmacovigilance de Sanofi par courriel [afoafc.pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:afoafc.pharmacovigilance@sanofi.com) ou par téléphone (237) 650 07 00 03. ».

### **4.9 Surdosage**

Un surdosage en 4-aminoquinoléines est particulièrement dangereux. Chez le nourrisson, des doses d'à peine 1 à 2 g se sont avérées mortelles.

Un surdosage peut se manifester par les symptômes suivants : céphalées, troubles de la vision, collapsus cardiovasculaire, convulsions, hypokaliémie, troubles du rythme et de la conduction, dont un allongement de l'intervalle QT, torsades de pointes, tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire, élargissement du complexe QRS, bradyarythmies, rythme nodal, bloc auriculoventriculaire, suivis d'un arrêt respiratoire et cardiaque brutal et potentiellement fatal. Une prise en charge immédiate est requise car ces effets peuvent survenir rapidement après un surdosage. Il faut immédiatement évacuer le contenu de l'estomac, soit en provoquant des vomissements, soit en réalisant un lavage gastrique. L'administration de charbon actif à une dose au moins 5 fois supérieure à celle du surdosage peut inhiber la résorption ultérieure, à condition de l'administrer par sonde gastrique directement après le lavage d'estomac et dans les 30 minutes suivant l'intoxication.

Il convient d'envisager l'administration parentérale de diazépam, car des études ont démontré que ce traitement permettait de neutraliser la toxicité cardiaque de la chloroquine.

Une assistance respiratoire et un traitement du collapsus peuvent être instaurés si nécessaire.

## **5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Les antipaludéens comme la chloroquine et l'hydroxychloroquine ont plusieurs actions pharmacologiques qui peuvent être impliquées dans leur effet thérapeutique dans le traitement de la maladie rhumatismale, mais le rôle de chacun est inconnu. Celles-ci comprennent l'interaction avec les groupes sulfhydryles, l'interférence avec l'activité enzymatique (notamment la phospholipase, la réductase du cytochrome C-NADH, les cholinestérases, les protéases et les hydrolases), la liaison à l'ADN, la stabilisation des membranes lysosomales, l'inhibition de la formation de prostaglandine, l'inhibition de la chimiotactisme cellulaire polymorphonucléaire et la phagocytose, l'interférence possible avec la production d'interleukine 1 à partir des monocytes et l'inhibition de la libération de neutrophiles superoxydes.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

L'hydroxychloroquine est rapidement absorbée après une administration orale. La biodisponibilité moyenne est d'environ 74 %. Elle est largement distribuée dans tout l'organisme, s'accumule dans les cellules sanguines et d'autres tissus, tels que le foie, les poumons, les reins et les yeux. Elle est partiellement transformée en métabolites éthylés actifs dans le foie et est éliminée principalement par le rein, 23 % à 25 % sous forme inchangée, mais également par la bile. L'excrétion est lente, la demi-vie terminale d'élimination étant d'environ 50 jours (sang total) et 32 jours (plasma).



L'hydroxychloroquine traverse la barrière placentaire et devrait être similaire à la chloroquine en ce qui concerne le passage dans le lait maternel.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

Seules des données précliniques limitées sont disponibles pour l'hydroxychloroquine ; par conséquent, les données de la chloroquine sont donc prises en compte en raison de leur structure et de leurs propriétés pharmacologiques comparables.

#### Génotoxicité/Carcinogénicité

Les données sur la génotoxicité ou la carcinogénicité de l'hydroxychloroquine sont limitées. La chloroquine, une substance liée à l'hydroxychloroquine, a été génotoxique dans les tests in vitro non conformes aux BPL. Une étude de carcinogénicité sur l'administration de chloroquine par voie alimentaire de 2 ans, non conforme aux BPL, le rat n'a montré aucun potentiel carcinogène.

#### Toxicité sur la reproduction et le développement

L'hydroxychloroquine traverse le placenta. Dans des études non conformes aux BPL menées chez des souris et des singes, le transfert transplacentaire de la chloroquine, une substance liée à l'hydroxychloroquine, a été démontrée, avec une accumulation dans les tissus oculaires et auditifs des fœtus. Des doses élevées de chloroquine chez la mère ont montré une fœtotoxicité chez le rat et ont entraîné une anophthalmie et une microphthalmie. Dans les études menées chez le rat, la chloroquine a réduit la sécrétion de testostérone, le poids des testicules et l'épididyme et a entraîné la production de spermatozoïdes anormaux.

Il n'existe pas de données de sécurité de précliniques d'intérêt pour le prescripteur, en plus de celles déjà incluses dans les autres rubriques du RCP.

## 6 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté

Amidon de maïs

Stéarate de magnésium

Povidone

Opadry OY-L-28900

(Contient : hypromellose, macrogol 4000, dioxyde de titane (E171), lactose monohydraté)

### 6.2 Incompatibilités

Sans objet

### 6.3 Durée de conservation

3 ans

### 6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

i) Flacon en verre ambré avec bouchon à vis en étain. Taille de la boîte : 100 comprimés.

ii) Flacon en PEHD avec bouchon en LDPE. Taille de la boîte : 56 comprimés.

iii) Plaquettes thermoformées en PVC/aluminium Taille de la boîte : 56 ou 60 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6 Précautions particulières d'élimination des médicaments utilisés ou des déchets provenant de ces médicaments et

**autres manipulations du produit**

Pas d'exigences particulières.

**7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Sanofi-Aventis Ireland Limited T/A SANOFI  
Citywest Business Campus  
Dublin 24  
Irlande

**8 NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

PA0540/155/001

**9 DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de la première autorisation : 1<sup>er</sup> avril 1977

Date du dernier renouvellement : 1<sup>er</sup> avril 2007.

**10 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Mars 2020