



BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS

Visiter [medicaments.gouv.fr]

Accueil | Glossaire | Aide

Dernière mise à jour le 01/03/2019

Fiche info

Résumé des caractéristiques du produit

Notice

SOMMAIRE

Dénomination
Composition
Forme pharma.
Clinique
Indic. thérapeutiques
Posologie
Contre-indications
Mise en garde
Interactions
Grossesse, allait.
Conduite véhicules
Effets indésirables
Surdosage
Pharmacologie
Pharmacodynamie
Pharmacocinétique
Sécurité préclinique
Pharmaceutique
Liste excipients
Incompatibilités
Durée conservation
Conservation
Emballage
Utilisation/manipulation
Titulaire AMM
Présentations
Autorisation, renouv.
Date de révision
Dosimétrie
Préparation radiopharma.

NIVAQUINE 25 mg/5 ml, sirop - Résumé des caractéristiques du produit



ANSM - Mis à jour le : 24/07/2018

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ↗

NIVAQUINE 25 mg/5 ml, sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE ↗

Sulfate de chloroquine.....	0,681 g
(quantité correspondante en chloroquine.....)	0,500 g)

Pour 100 ml de sirop.

1 cuillère-mesure (5 ml) contient 25 mg de chloroquine base.

Excipient à effet notoire : 4,15 g de saccharose par cuillère-mesure.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE ↗

Sirop

4. DONNEES CLINIQUES ↗

4.1. Indications thérapeutiques ↗

Traitement curatif et préventif du paludisme.

Il est nécessaire, lors de la prescription d'antipaludiques, de prendre en compte les recommandations des autorités sanitaires nationales et internationales concernant l'évolution des chimio-résistances.

4.2. Posologie et mode d'administration ↗

Posologie

Traitement curatif du paludisme:

Adulte: la forme comprimé mieux adaptée à la délivrance de la dose adéquate doit être préférée: 600 mg en 1 prise, puis 300 mg, 6 heures plus tard.

2ème et 3ème jours: 300 mg par jour en 1 seule prise.

Enfant:

· 1er jour: 10 mg/kg en 1 prise, puis 5 mg/kg 6 heures plus tard.

· 2ème et 3ème jours: 5 mg/kg/jour.

En cas de persistance ou d'aggravation des symptômes, il faut suspecter une résistance du *Plasmodium* à la chloroquine et envisager rapidement un autre traitement antipaludique.

Traitement prophylactique du paludisme:

Le traitement sera débuté le jour du départ, il sera poursuivi pendant toute la durée du risque d'impaludation et pendant les 4 semaines suivant le retour de la zone d'endémie.

Adulte: la forme comprimé mieux adaptée à la délivrance de la dose adéquate doit être préférée: 100 mg par jour.

Enfant: 1,7 mg/kg par jour.

En dessous de 10 kg: 1 cuillère-mesure (25 mg), 1 jour sur 2.

Mode d'administration

Voie orale.

Afin d'éviter les nausées et vomissements, administrer la chloroquine après les repas.

Afin de prévenir la survenue de troubles du sommeil qui peuvent être liés au traitement, il est préférable d'absorber le médicament après le repas du matin ou du midi.

1 cuillère-mesure (5 ml) contient 25 mg de chloroquine base.

4.3. Contre-indications ↗

· Hypersensibilité à la substance active (la chloroquine), à ses dérivés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

· Rétinopathie (sauf en cas de traitement curatif du paludisme et si on ne dispose pas d'autre traitement antipaludique, ce après avoir mis en balance les bénéfices et les risques éventuels encourus) (voir rubriques 4.4 et 4.8).

· En cas d'association avec le citalopram, l'escitalopram et la dompéridone en raison du risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe (voir rubriques 4.4 et 4.5).

· Allaitement (voir rubrique 4.6)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ↗

Mises en garde spéciales

Chez les sujets atteints de porphyrie intermittente, la prise de chloroquine peut déclencher la survenue d'une crise aiguë.

Chez les sujets atteints de porphyrie cutanée tardive, la prise de chloroquine peut favoriser la survenue d'une atteinte hépatique et ce de façon dose-dépendante (voir rubrique 4.8).

Chez les sujets atteints de psoriasis, l'administration de chloroquine peut entraîner une aggravation des lésions.

Rétinopathie

Des rétinopathies/maculopathies, y compris dégénérescence maculaire ont été rapportées chez les patients traités au long cours par la chloroquine (généralement chez des patients atteints d'affections rhumatologiques ou dermatologiques) (voir rubrique 4.8). Ces atteintes liées à l'accumulation de chloroquine dans la rétine peuvent être irréversibles.

L'utilisation concomitante de la chloroquine avec des médicaments connus pour induire une toxicité rétinienne, tel que le tamoxifène, n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

La chloroquine ne doit pas être utilisée chez les patients présentant une rétinopathie sauf en cas de traitement curatif du paludisme et si on ne dispose pas d'autre traitement antipaludique (voir rubrique 4.3).

Afin de dépister les complications rétinienne liées à l'utilisation de la chloroquine, qui peut exceptionnellement mener à une maculopathie irréversible, il conviendra de rechercher une anomalie ophtalmologique avant le début ou dans les premières semaines du traitement chez les patients pour lesquels un traitement au long cours est envisagé.

Cette recherche d'une anomalie ophtalmologique peut être effectuée par un questionnaire ciblé sur les troubles visuels et une évaluation de l'acuité visuelle par lecture de textes et de caractères de différentes tailles avec chaque œil séparément.

En cours de traitement, les modalités et la fréquence de surveillance ophtalmologique sont à définir en fonction de :

- La dose quotidienne prescrite : les doses de chloroquine inférieures à 4 mg/kg/j sont considérées comme les doses à faible risque.
- La durée du traitement : aux doses inférieures à 4 mg/kg/j, le risque de perte permanente de l'acuité visuelle est considéré comme faible pendant les 10 premières années du traitement.
- La présence de facteurs de risque supplémentaires comme l'âge du patient supérieur à 65 ans, l'insuffisance rénale chronique, l'existence éventuelle d'une atteinte oculaire préalable.

Chez les patients avec une acuité visuelle normale, traités par les doses de chloroquine considérées comme les doses à faible risque et sans autre facteur de risque préalable, un suivi clinique simple peut être effectué une fois par an (questionnaire, évaluation de l'acuité visuelle).

Chez les patients ayant une anomalie ophtalmologique préexistante ou un autre facteur de risque, un suivi ophtalmologique adapté plus rapproché peut être effectué.

Si une modification visuelle révélatrice d'une rétinopathie/maculopathie survient pendant le traitement, la chloroquine doit être immédiatement arrêtée, le pronostic visuel semblant meilleur lors de l'arrêt précoce de la chloroquine, et le patient doit être mis sous surveillance. Les changements rétinien (et troubles visuels) peuvent évoluer même après l'arrêt du traitement.

Troubles extrapyramidaux

Des troubles extrapyramidaux aigus (voir rubriques 4.8 et 4.9) ont été rapportés sous chloroquine, disparaissant généralement à l'arrêt du traitement et/ou avec un traitement symptomatique (benzodiazépines et/ou atropiniques). La poursuite du traitement ne doit se faire qu'après évaluation de la balance bénéfique/risque pour le patient et le patient devra être mis sous surveillance.

La survenue d'un exanthème maculo-papuleux fébrile associé à des symptômes systémiques (atteinte hépatique, pulmonaire, rénale, éosinophilie...) doit faire craindre une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (Syndrome de DRESS) et impose l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.8).

Hypoglycémie

Il a été rapporté des cas d'hypoglycémie sévère sous chloroquine, notamment des cas de perte de connaissance ou des mises en jeu du pronostic vital liées à une hypoglycémie chez des patients traités ou non par antidiabétiques (voir rubrique 4.8). Les patients traités par chloroquine doivent être avertis du risque d'hypoglycémie et des signes et symptômes associés. Une surveillance de la glycémie chez les patients présentant une symptomatologie évocatrice est recommandée et leur traitement devra être rediscuté si nécessaire.

Allongement de l'intervalle QTc

Il a été montré que la chloroquine entraînait un allongement de l'intervalle QTc chez certains patients.

La chloroquine doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant un allongement de l'intervalle QT congénital ou acquis documenté et/ou des facteurs de risques connus d'allongement l'intervalle QT tels que :

- maladie cardiaque, p. ex. insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde
- affections pro-arythmiques, p. ex. bradycardie (< 50 bpm)
- antécédents de dysrythmies ventriculaires
- hypokaliémie et/ou hypomagnésémie non corrigées),
- traitement concomitant par des agents allongeant l'intervalle QT (voir rubriques 4.3 et 4.5).

car le risque d'arythmies ventriculaires pourrait alors être accru, avec parfois une issue fatale.

L'amplitude de l'allongement de l'intervalle QT peut augmenter avec l'augmentation des concentrations du médicament. Par conséquent, la dose recommandée ne doit pas être dépassée (voir également rubriques 4.8 et 4.9).

Si des signes d'arythmie cardiaque apparaissent au cours du traitement par la chloroquine, le traitement doit être interrompu et un ECG doit être réalisé.

Les patients âgés et les femmes peuvent être plus sensibles aux traitements allongeant l'intervalle QT. Par conséquent, la prudence est recommandée dans ces populations.

Cardiomyopathie et toxicité cardiaque chronique

Lorsque des troubles de la conduction sont diagnostiqués (bloc de branche, bloc auriculo-ventriculaire), une toxicité chronique de ce médicament doit être envisagée.

Des cas de cardiomyopathie ont été signalés chez des patients traités par la chloroquine, conduisant à une insuffisance cardiaque, avec parfois une issue fatale (voir rubriques 4.8 et 4.9). Une surveillance clinique des signes et symptômes de cardiomyopathie est conseillée. Le traitement par chloroquine doit être interrompu si une cardiomyopathie apparaît.

Il existe un risque théorique d'inhibition de l'activité intracellulaire alpha-galactosidase quand la chloroquine est administrée concomitamment avec des médicaments à base d'agalsidase. Aucune donnée clinique ne confirme les conséquences potentielles de cette inactivation enzymatique.

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Risque cancérogène

Les données issues de la littérature ont montré un potentiel génotoxique de la chloroquine *in vitro* et *in vivo*. Aucune étude pertinente de cancérogénicité n'a été fournie. Chez l'homme, les données sont insuffisantes pour écarter un risque augmenté de cancer chez les patients recevant un traitement au long cours.

Précautions particulières d'emploi:

La chloroquine doit être utilisée avec prudence en cas d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale (prévoir une adaptation de la posologie).

La chloroquine sera utilisée avec prudence en cas d'épilepsie.

Ce médicament contient 4,15 g de saccharose par cuillère-mesure, dont il faut tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.

Des cas isolés d'hémolyse intravasculaire ont été rapportés chez des sujets déficients en G6PD recevant de la chloroquine. En conséquence, la chloroquine doit être utilisée avec prudence chez ces patients notamment si ce produit est administré en association avec d'autres médicaments pouvant provoquer une anémie hémolytique. Une surveillance hématologique peut être nécessaire dans ce cas.

En raison du potentiel génotoxique de la chloroquine (voir rubrique 5.3), les hommes et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 8 mois après l'arrêt du traitement.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions ↴

Associations contre-indiquées

+ Citalopram ou escitalopram :

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.

+ Dompéridone

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.

Associations déconseillées

+ Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes **ou d'induire un allongement de l'intervalle QT** (par exemple, les anti-arythmiques de classe IA et III, les antipsychotiques, l'halofantrine, la luméfántrine, la pentamidine, certains antibiotiques)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe.

Si cela est possible, interrompre l'un des deux traitements.

Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

+ Tamoxifène

L'utilisation concomitante de la chloroquine avec des médicaments connus pour induire une toxicité rétinienne, tel que le tamoxifène, n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Antidépresseurs tricycliques

La chloroquine doit être utilisée avec prudence en raison du risque accru d'arythmie ventriculaire (voir rubriques 4.4 et 4.9).

+ Topiques gastro-intestinaux antiacides et charbon

Sels (carbonates, citrates, gluconates, magaldrates, phosphates, sulfates, silicates), oxydes et hydroxydes d'aluminium, de calcium et de magnésium.

Diminution de l'absorption digestive de la chloroquine.

Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance de la chloroquine (plus de 2 heures si possible).

+ Ciclosporine

Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.

Dosage des concentrations sanguines de la ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt de la chloroquine.

+ Hormones thyroïdiennes

Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par hormones thyroïdiennes.

Surveillance des concentrations sériques de T3 et de T4 et adaptation, si besoin, de la posologie de l'hormone thyroïdienne pendant le traitement par l'antipaludique et après son arrêt.

Associations à prendre en compte

+ Cimétidine

Ralentissement de l'élimination de la chloroquine et risque de surdosage.

+ Médicaments abaissant le seuil épileptogène

L'utilisation conjointe de médicaments proconvulsivants, ou abaissant le seuil épileptogène, devra être soigneusement pesée, en raison de la sévérité du risque encouru. Ces médicaments sont représentés notamment par la plupart des antidépresseurs (imipraminiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), les neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénones), la méfloquine, la chloroquine, le bupropion, le tramadol.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement ↴

Contraception

En raison du potentiel génotoxique de la chloroquine (voir rubrique 5.3), les hommes et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 8 mois après l'arrêt du traitement.

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (morts fœtales et malformations oculaires ; voir rubrique 5.3).

Il n'existe pas ou peu de données sur l'utilisation de la chloroquine chez la femme enceinte.

Compte tenu du potentiel génotoxique de la chloroquine (voir rubrique 5.3), ce médicament ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en l'absence d'alternatives thérapeutiques plus sûres.

Allaitement

La chloroquine est excrétée dans le lait maternel (jusqu'à 12,3% de la dose maternelle journalière ajustée sur le poids). En raison du potentiel génotoxique de la molécule (voir rubrique 5.3) et par mesure de précaution, l'allaitement est contre indiqué en cas de traitement par chloroquine.

Fertilité

Les études chez l'animal ont montré une altération de la fertilité masculine (voir rubrique 5.3). L'impact sur la fertilité humaine ne peut être exclu.

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

L'attention des conducteurs de véhicules et des utilisateurs de machines sera attirée sur le risque de troubles visuels transitoires (vision floue, troubles de l'accommodation), pouvant apparaître lors de traitement par chloroquine.

4.8. Effets indésirables ↗

La classification des événements indésirables en fonction de leur fréquence est la suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire :

· Fréquent : réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes (incluant angioedème).

Affections gastro-intestinales :

· Très fréquent : possibilité d'intolérance gastro-intestinale modérée incluant nausées, vomissements (cédant généralement lors de la poursuite du traitement), diarrhées.

Affections hépatobiliaires:

· Très rare: élévation des enzymes hépatiques ou d'hépatite survenant notamment chez les patients porteurs d'une porphyrie cutanée tardive (voir rubrique 4.4).

Affections hématologiques et du système lymphatique:

· Très rare: modifications de la formule sanguine à type de neutropénie, agranulocytose, thrombopénie.

· Fréquence indéterminée : anémie hémolytique chez les patients ayant un déficit en G6PD traités concomitamment avec d'autres médicaments provoquant une hémolyse (voir rubrique 4.4).

Troubles psychiatriques:

· Très fréquent : insomnies.

· Fréquent : dépression.

· Rare : agitation, anxiété, agressivité, troubles du sommeil, confusion, hallucination.

· Très rares : épisodes psychotiques.

· Fréquence indéterminée : comportement suicidaire.

Troubles du système nerveux:

· Très fréquent : céphalées.

· Fréquent : étourdissements.

· Rare : neuropathies à dose élevée (polynévrites).

· Très rare : convulsions (voir rubrique 4.4).

· Fréquence indéterminée : troubles extrapyramidaux aigus (tels que dystonie, dyskinésie, protrusion de la langue, torticolis) (voir rubriques 4.4 et 4.9).

Effets oculaires:

· Fréquent: troubles de l'accommodation, vision floue.

· Rare: opacités cornéennes lors de traitement prolongé (régressant à l'arrêt du traitement).

· Fréquence indéterminée: D'exceptionnels cas de rétinopathies liées à l'accumulation de chloroquine et pouvant conduire à des lésions irréversibles de la macula, ont été décrits chez des patients recevant un traitement au long cours (voir rubrique 4.4). Des cas de maculopathie et dégénérescence maculaire pouvant être irréversibles ont été rapportées (voir rubrique 4.4). Les formes précoces des atteintes rétinienne semblent être réversibles à l'arrêt de la chloroquine.

Atteintes de l'oreille et du labyrinthe :

· Très rare : acouphènes, hypoacousie, surdité.

Effets cutané-muqueux :

· Très fréquent : prurit.

· Fréquent: éruption cutanée.

· Rare: troubles de la pigmentation (pigmentation ardoisée des ongles et des muqueuses); exacerbation d'un psoriasis (régressant à l'arrêt du traitement), alopecie.

- Fréquence indéterminée: Des réactions médicamenteuses avec éosinophilie et symptômes systémiques (Syndrome de DRESS ; voir rubrique 4.4), des cas de dermite exfoliatrice, d'érythème polymorphe, de syndrome de Stevens-Johnson et de syndrome de Lyell, des cas de photosensibilité ont été exceptionnellement rapportées.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :

- Des pneumonies à éosinophiles ont été exceptionnellement rapportées.

Atteintes musculo-squelettiques et systémiques :

- Rare : myopathie à dose élevée.

Affections cardiaques:

- Rare : cardiomyopathie (voir rubrique 4.4).
- Fréquence indéterminée : troubles du rythme cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire, allongement de l'intervalle QT (voir rubriques 4.4 et 4.9), torsades de pointe, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire) ont été rapportés aux doses thérapeutiques ou lors d'un surdosage en chloroquine. Le risque est majoré si la chloroquine est administrée à doses élevées et l'évolution peut être fatale (voir rubrique 4.9). D'exceptionnels cas de cardiomyopathies pouvant mener à une insuffisance cardiaque d'évolution fatale dans certains cas (voir rubrique 4.4) ont été décrits après administration de doses cumulées très élevées de chloroquine chez des sujets atteints d'une maladie systémique.
- Fréquence indéterminée : troubles de la conduction tels que bloc de branche/ bloc auriculo ventriculaire (voir rubrique 4.4).

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

- Fréquence indéterminée : hypoglycémie (voir rubrique 4.4).

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 déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage ↗

Dose dangereuse

Adulte: à partir de 2 g de chloroquine en 1 prise (soit plus de 80 cuillères-mesures en 1 prise)

Enfant: à partir de 25 mg/kg de chloroquine en 1 prise, soit pour un poids corporel de:

- Pour un enfant de 10 kg: à partir de 10 cuillères-mesures.
- Pour un enfant de 20 kg: à partir de 20 cuillères-mesures.
- Pour un enfant de 30 kg: à partir de 30 cuillères-mesures.
- Pour un enfant de 40 kg: à partir de 40 cuillères-mesures.

La chloroquine est absorbée rapidement. Elle est hautement toxique lors de surdosages, particulièrement chez les enfants.

Symptômes de surdosage en chloroquine

En cas d'intoxication grave, un élargissement du complexe QRS, des bradycardies, un rythme nodal, un allongement de l'intervalle QT, un bloc auriculo-ventriculaire, une tachycardie ventriculaire, des torsades de pointes et une fibrillation ventriculaire peuvent survenir.

Céphalées, étourdissements, troubles visuels, nausées, vomissements. Certains symptômes sont de valeur pronostic très péjorative: hypotension, collapsus cardio-vasculaires, signes ECG : troubles du rythme et de la conduction, aplatissement de l'onde T, allongement de l'espace QT, élargissement du QRS, torsade de pointe, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire ; un arrêt respiratoire et cardiaque peut survenir brutalement et précocement.

Une hypokaliémie peut survenir, probablement due à une entrée de potassium dans les cellules, augmentant ainsi le risque de dysrythmie cardiaque. L'évolution peut être fatale consécutive à une insuffisance cardiaque ou respiratoire ou à un trouble du rythme cardiaque.

Des cas de troubles extrapyramidaux ont été également rapportés lors de surdosage en chloroquine (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Conduite à tenir

Toute suspicion d'intoxication par la chloroquine impose l'hospitalisation. Quelle que soit la dose supposée ingérée, toute intoxication par la chloroquine impose une prise en charge pré-hospitalière par un service mobile d'urgence. En attendant l'ambulance, une perfusion IV avec une solution de remplissage peut être posée. En cas d'intoxication grave (dose supposée ingérée \geq 4 g ou hypotension et/ou signes ECG), le schéma thérapeutique d'urgence suivant est préconisé:

- Adrénaline: 0.25 μ g/kg/min.
- Intubation, ventilation assistée.
- Diazépam: 2 mg/kg en 30 minutes puis 2 à 4 mg/kg/24 heures.

L'hémodialyse ne permet pas une élimination rapide de la chloroquine en cas d'intoxication (la clairance de dialyse représente 15 % de la clairance totale).

L'acidification des urines, l'hémodialyse, la dialyse péritonéale et l'exsanguino-transfusion n'apportent pas de bénéfice en cas de surdosage à la chloroquine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES ↗

5.1. Propriétés pharmacodynamiques ↗

Classe pharmacothérapeutique : ANTIPALUDIQUE - Code ATC : P01BA01.

(P : parasitologie)

La chloroquine est un antipaludique de synthèse de la famille des amino-4-quinoléines. Elle exerce une action essentiellement schizontocide sur les formes érythrocytaires des *Plasmodium*.

Il existe des souches de *Plasmodium falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines en Asie du Sud-Est, au Nord de l'Amérique du Sud et en Afrique. Des cas de résistance de paludisme à *Plasmodium vivax* ont été observés chez des sujets traités par chloroquine

en Papouasie Nouvelle Guinée, ainsi qu'en Indonésie (Irian Jaya), au Myanmar et à Vanuatu.

La chloroquine est inactive sur les formes intrahépatiques de *Plasmodium*.

A des posologies relativement fortes et prolongées, la chloroquine a une activité dans les maladies du collagène.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques ↗

Absorption

L'absorption est rapide et intense. Les concentrations maximales sont obtenues entre la 2ème et la 6ème heure suivant l'administration.

La prise de nourriture facilite l'absorption de la chloroquine et augmente sa biodisponibilité.

Distribution

La chloroquine est largement distribuée dans l'organisme. Elle se fixe dans les tissus contenant de la mélanine (peau, rétine) et dans les globules rouges. Sa concentration augmente dans les érythrocytes parasités.

La chloroquine se fixe à 50 % aux protéines plasmatiques (albumine, α 1- acide glycoprotéine, gamma-globulines).

Biotransformation

Le métabolite principal est la déséthylchloroquine, dont la concentration maximale est environ 30 pour cent de celle de la chloroquine, qui a sensiblement le même profil de distribution et une fixation tissulaire analogue. Son activité in-vitro est semblable à celle de la chloroquine.

La demi-vie d'élimination est de 10 à 30 jours.

Élimination

L'excrétion est essentiellement urinaire puisque 50 à 60 % de la dose administrée est retrouvée dans les urines dont environ 70 % sous forme inchangée, 25 % sous forme de déséthylchloroquine, et 5 % sous forme d'autres métabolites. Cette élimination urinaire est très lente.

5.3. Données de sécurité préclinique ↗

Les données de la littérature ont montré, dans des études *in vitro* et/ou *in vivo*, que la chloroquine provoque des mutations géniques et des cassures chromosomiques.

Aucune étude pertinente de cancérogénicité n'a été fournie permettant d'exclure un risque cancérogène.

Sur la base de rapports de littérature, des effets foeto-létaux et tératogènes (malformations oculaires) ont été rapportés chez les rats après administration de doses supra thérapeutiques (supérieures ou égales à 250 mg/kg). Les études auto radiographiques ont montré que, lorsqu'elle est administrée en début ou en fin de gestation, la chloroquine s'accumule dans les yeux et les oreilles.

Une étude effectuée sur des rats mâles, après 30 jours de traitement avec la chloroquine par voie orale à 5 mg/jour, a montré des modifications des paramètres spermatiques (viabilité, morphologie) et une diminution des concentrations de testostérone, du poids des testicules, de l'épididyme, des vésicules séminales et de la prostate. Une diminution du taux de fertilité a également été observée chez le rat après administration intrapéritonéale de 10 mg/kg/jour.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES ↗

6.1. Liste des excipients ↗

Acide citrique monohydraté, caramel (E150), extrait sec de café, solution de saccharose, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités ↗

Sans objet.

6.3. Durée de conservation ↗

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation ↗

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur ↗

150 ml ou 1 L en flacon (verre brun de type III), fermé par un bouchon (Aluminium) muni d'un joint (Polyéthylène) + cuillère-mesure (Polystyrène) de 5 ml.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation ↗

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ↗

SANOFI-AVENTIS FRANCE

82 AVENUE RASPAIL

94250 GENTILLY

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ↗

· 34009 325 444 5: 150 ml en flacon (verre) + cuillère-mesure (polystyrène) de 5 ml.

· 34009 550 443 2: 1 L en flacon (verre) + cuillère-mesure (polystyrène) de 5 ml.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION ↗

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE ↗

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE ↗

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES ↗

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II

[Retour en haut de la page ↗](#)



[Plan du site](#) | [Accessibilité](#) | [Contact](#) | [Téléchargement](#) | [Service-Public.fr](#) | [Legifrance](#) | [Gouvernement.fr](#)