Table of Contents

Monographie de produit 1
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé 4
Partie 2: Renseignements scientifiques 29
Renseignements destinés aux patient·e·s 32

Monographie de produit

Avec Renseignements destinés aux patientes

[Pr]Auro-Hydroxychloroquine

Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine

Usage oral

200 mg de sulfate d'hydroxychloroquine

Norme interne

Anti-inflammatoire – Antipaludéen – Aminoquinolines

Auro Pharma Inc.
3700 Steeles Avenue West, Suite # 402
Woodbridge, Ontario, L4L 8K8,
Canada

Date d'approbation :
1er octobre 2026

Numéro de contrôle : 270306

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

Non applicable.

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie 2

Table des matières 2

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé 4

1. Indications 4
1.1. Pédiatrie 4
1.2. Gériatrie 4

2. Contre-indications 4

4. Posologie et administration 5
4.1. Considérations posologiques 5
4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique 5
4.5. Dose oubliée 7

5. Surdose 7

6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement 8

7. Mises en garde et précautions 8
7.1. Populations particulières 14
7.1.1. Grossesse 14
7.1.2. Allaitement 15
7.1.3. Enfants et adolescents 15
7.1.4. Personnes âgées 15

8. Effets indésirables 16
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques 16
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation 18

9. Interactions médicamenteuses 18
9.2. Aperçu des interactions médicamenteuses 18
9.4 Interactions médicament-médicament 19
Interactions médicament-aliment 26

10 Pharmacologie clinique 27
10.1 Mode d'action 27
10.3 Pharmacocinétique 27

11 Conservation, stabilité et mise au rebut 28

12 Instructions particulières de manipulation du produit ..... Error! Bookmark not defined.

Partie 2: Renseignements scientifiques 29

13 Renseignements pharmaceutiques.....29

14 Études cliniques 30

14.2 Études de biodisponibilité comparatives.....30

15 Microbiologie ..... Error! Bookmark not defined.

16 Toxicologie non clinique.....30

17 Monographies de référence 31

Renseignements destinés aux patientes.....32

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1. Indications

Auro-Hydroxychloroquine (comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine) est indiqué pour :

- le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et du lupus érythémateux disséminé et discoïde chez les patients adultes qui n'ont pas répondu de façon satisfaisante aux médicaments ayant moins de risque d'effets secondaires graves.
- le traitement suppressif et le traitement des crises aiguës de paludisme causées par P. vivax, P. malariae, P. ovale et les souches sensibles de P. falciparum. Auro-Hydroxychloroquine n'est pas actif contre les formes exo-érythrocytaires de P. vivax, P. malariae et P. ovale, et ne préviendra donc pas l'infection due à ces organismes lorsqu'il est administré en prophylaxie, ni la rechute de l'infection due à ces organismes. Auro-Hydroxychloroquine est hautement efficace comme agent suppresseur chez les patients atteints de paludisme vivax ou paludéen pour mettre fin aux crises aiguës et allonger significativement l'intervalle entre le traitement et la rechute. Chez les patients atteints de paludisme à falciparum, Auro-Hydroxychloroquine abolit l'attaque aiguë et a pour effet de guérir complètement l'infection, sauf en raison d'une souche résistante de P. falciparum (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités, paludisme).

1.1. Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : Auro-Hydroxychloroquine est contre-indiqué chez les enfants de moins de 6 ans (voir 2 Contre-indications). L'innocuité de comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde juvénile n'a pas été établie (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, polyarthrite rhumatoïde). L'innocuité et l'efficacité de comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine chez les enfants n'ont pas été établies dans la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus érythémateux disséminé (voir 7.1.3 Enfants et adolescents).

1.2. Gériatrie

Gériatrie (≥ 65 ans) : Les essais cliniques sur comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine n'ont pas inclus un nombre suffisant de patients âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils répondent différemment des patients adultes plus jeunes. Auro-Hydroxychloroquine peut prolonger l'intervalle QTc, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque sous-jacents, ce qui peut entraîner un risque accru d'arythmie ventriculaire, y compris de torsade de pointes. Les facteurs de risque de torsade de pointe dans la population générale comprennent l'âge de ≥ 65 ans (voir 7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire, Changements à l'électrocardiogramme (ECG) et Potentiel d'arythmies cardiaques). Il convient de faire preuve d'une extrême prudence lors de l'utilisation d'Auro-Hydroxychloroquine chez les patients âgés de ≥ 65 ans en raison de la toxicité du médicament et de la plus grande fréquence de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, et de la maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux dans cette population (voir 7.1.4 Personnes âgées).

2. Contre-indications

Auro-Hydroxychloroquine est contre-indiqué chez :

- Patients présentant une rétinopathie de l'œil préexistante.

- Patients présentant une hypersensibilité connue aux composés de la 4-aminoquinoline.
- Patients qui présentent une hypersensibilité au sulfate d'hydroxychloroquine ou à tout ingrédient de la formulation, y compris tout ingrédient non médicinal ou composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.
- Enfants de moins de 6 ans (comprimés de 200 mg non adaptés à un poids < 35 kg) (voir 7.1.3 Enfants et adolescents).

4. Posologie et administration

4.1. Considérations posologiques

- Le poids corporel absolu utilisé comme guide posologique pourrait entraîner un surdosage ; les doses quotidiennes ne doivent pas dépasser 6,5 mg (sous forme de sel)/kg de poids corporel idéal (mauvais). Le dépassement de la dose quotidienne recommandée augmente fortement le risque de toxicité rétinienne ainsi que d'arythmies cardiaques (voir 7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire et Fonction visuelle).
- Auro-Hydroxychloroquine doit être interrompu si des signes et symptômes de cardiomyopathie apparaissent, chez les patients qui développent des torsades de pointe, une tachycardie ventriculaire polymorphe, des signes/symptômes d'arythmie grave, une hypoglycémie grave, un trouble sanguin grave, une faiblesse musculaire ou des réactions extrapyramidales. La posologie d'Auro-Hydroxychloroquine peut devoir être temporairement réduite chez les patients qui développent une altération de l'accommodation et une vision floue qui ne se limite pas spontanément (voir 7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire, Conduite et utilisation de machines, Système endocrinien et métabolisme, Système sanguin et lymphatique, Appareil musculosquelettique et Système nerveux).
- Les posologies citées ci-dessous sont indiquées en termes de sulfate d'hydroxychloroquine. Un comprimé de 200 mg équivaut à 155 mg de base. Chaque dose doit être prise avec un repas ou un verre de lait.

4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique

Polyarthrite rhumatoïde

Le composé est cumulatif en action et nécessitera plusieurs semaines pour exercer ses effets thérapeutiques bénéfiques, tandis que les effets secondaires mineurs peuvent survenir un peu tôt. Plusieurs mois de traitement peuvent être nécessaires avant que les effets maximaux puissent être obtenus. Si une amélioration objective (comme une réduction de l'enflure des articulations, une mobilité accrue) ne se produit pas dans les six mois, le médicament doit être arrêté. L'utilisation sécuritaire du médicament dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde juvénile n'a pas été établie.

Posologie initiale – Chez les adultes, de 400 à 600 mg par jour. Chez quelques patients, les effets secondaires peuvent nécessiter une réduction temporaire de la dose initiale. En général, après cinq à dix jours, la dose peut être progressivement augmentée jusqu'au niveau de réponse optimal, fréquemment, sans retour des effets secondaires.

Posologie d'entretien – Lorsqu'une bonne réponse est obtenue (habituellement en quatre à douze semaines), la dose est réduite de 50 % et se poursuit à un niveau d'entretien acceptable de 200 à 400

mg par jour. On a signalé que l'incidence de la rétinopathie était plus élevée lorsque la dose d'entretien était dépassée.

Si une rechute survient après l'arrêt du médicament, le traitement peut être repris ou poursuivi selon un calendrier intermittent s'il n'y a pas de contre-indications oculaires.

Utilisation en traitement combiné : Auro-Hydroxychloroquine peut être utilisé de façon sûre et efficace en association avec des corticostéroïdes, des salicylés, des AINS, du méthotrexate et d'autres agents thérapeutiques de deuxième intention. La posologie des corticostéroïdes et des salicylates peut généralement être réduite progressivement ou éliminée après plusieurs semaines d'utilisation du médicament. Lorsqu'une réduction graduelle de la dose de stéroïdes est suggérée, elle peut être effectuée en réduisant tous les quatre à cinq jours la dose de cortisone de 5 à 15 mg au maximum ; l'hydrocortisone de 5 à 10 mg ; la prednisolone et la prednisone de 1 à 2,5 mg ; la méthylprednisolone et la triamcinolone de 1 à 2 mg et la dexaméthasone de 0,25 à 0,5 mg. Aucune association posologique définitive n'a été établie.

Lupus érythémateux

Au départ, la dose moyenne pour les adultes est de 400 mg une ou deux fois par jour. Cela peut se poursuivre pendant plusieurs semaines ou mois, selon la réponse du patient. Pour un traitement d'entretien prolongé, une dose plus faible, de 200 à 400 mg par jour, suffira. On a signalé que l'incidence de la rétinopathie était plus élevée lorsque cette dose d'entretien est dépassée.

Paludisme

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

Le traitement immunosuppresseur doit commencer deux semaines avant l'exposition. Lorsqu'il n'est pas administré avant l'exposition, administrer une dose initiale d'attaque de 800 mg aux adultes ou de 10 mg base/kg aux enfants en deux doses fractionnées, à six heures d'intervalle. Le traitement suppresseur doit être poursuivi pendant huit semaines après avoir quitté la zone endémique.

Traitement de l'attaque aiguë – Chez les adultes, une dose d'attaque initiale de 800 mg suivie de 400 mg en six à huit heures. Elle est suivie de 400 mg chacun des deux jours suivants pour un total de 2 g de sulfate d'hydroxychloroquine ou de 1,55 g de base. Autrement, l'administration d'une dose unique de 800 mg s'est également avérée efficace. La posologie pour les adultes peut également être calculée en fonction du poids corporel.

Pour les enfants (âgés de 6 ans et plus) : la posologie calculée en fonction du poids corporel est préférable. Une dose totale représentant 25 mg de base/kg est administrée sur trois jours comme suit :

Première dose :	10 mg de base/kg (ne pas dépasser 620 mg de base)
Deuxième dose :	5 mg de base/kg 6 heures après la première dose (ne pas dépasser 310 mg de base)
Troisième dose :	5 mg de base/kg 18 heures après la deuxième dose
Quatrième dose :	5 mg de base/kg 24 heures après la troisième dose

Pour la guérison radicale du vivax et du paludisme – un traitement concomitant par un composé à 8 aminoquinoléines est nécessaire.

Posologie chez des populations particulières

Patients atteints d'insuffisance hépatique : Auro-Hydroxychloroquine doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique ; une réduction de la dose peut être nécessaire (voir 7 Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique).

Patients atteints d'insuffisance rénale : Auro-Hydroxychloroquine doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale ; une réduction de la dose peut être nécessaire (voir 7 Mises en garde et précautions, Fonction rénal).

Femmes enceintes : Auro-Hydroxychloroquine doit être évité pendant la grossesse, sauf si, selon le jugement du professionnel de la santé, les bienfaits potentiels individuels l'emportent sur les préjudices potentiels (voir 7.1.1 Grossesse).

4.5. Dose oubliée

Si une dose est oubliée, elle doit être prise dès que possible. Si la dose oubliée se trouve dans les douze heures suivant la dose suivante, la dose oubliée doit être sautée et le schéma posologique régulier doit être repris. Il faut aviser le patient de **ne jamais prendre une dose double** (voir 5 Surdose).

5. Surdose

Un surdosage avec les 4 aminoquinoléines est dangereux, en particulier chez les nourrissons, car seulement 1 à 2 grammes se sont avérés mortels.

Symptômes

Les composés de 4-aminoquinoline sont absorbés très rapidement et complètement après leur ingestion et, en cas de surdosage accidentel, des symptômes toxiques peuvent survenir en 30 minutes. Il s'agit de maux de tête, de somnolence, de troubles visuels, d'effondrement cardiovasculaire, d'hypokaliémie et de convulsions, de troubles du rythme et de la conduction, y compris l'allongement de l'intervalle QT, de torsades de pointes, de tachycardie ventriculaire, de fibrillation ventriculaire, d'augmentation de la largeur du complexe QRS, d'allongement de l'intervalle PR, de Brady arythmies, de rythme ganglionnaire, de bloc auriculo-ventriculaire, suivi d'un arrêt respiratoire et cardiaque soudain et potentiellement mortel. **Des soins médicaux immédiats sont nécessaires, car ces effets peuvent apparaître peu après le surdosage.**

En cas de surdosage aigu, le patient doit être surveillé attentivement (p. ex., surveillance par ECG) et recevoir un traitement symptomatique et de soutien. L'ECG peut révéler une instabilité auriculaire, un rythme ganglionnaire, un temps de conduction intraventriculaire prolongé et une bradycardie progressive entraînant une fibrillation et/ou un arrêt ventriculaire.

Traitement

Le traitement est symptomatique et doit être rapide avec une évacuation immédiate de l'estomac par vomissements (à la maison, avant le transport à l'hôpital) ou un lavage gastrique jusqu'à ce que l'estomac soit complètement vidé. Si du charbon activé en fine poudre est introduit par la sonde gastrique, après le lavage et dans les 30 minutes suivant l'ingestion des comprimés, il peut inhiber l'absorption intestinale du médicament. Pour être efficace, la dose de charbon activé doit être au moins cinq fois la dose estimée d'hydroxychloroquine ingérée. Les convulsions, le cas échéant, doivent être contrôlées avant de tenter un lavage gastrique. Si la stimulation cérébrale entraîne une stimulation, on peut essayer d'administrer avec prudence un barbiturique à action ultracourte, mais, en raison de l'anoxie, les convulsions doivent être corrigées par l'administration d'oxygène, la respiration artificielle ou, en cas de choc avec hypotension, par un vasopresseur. En raison de l'importance de soutenir la

respiration, une intubation ou une trachéostomie trachéale, suivie d'un lavage gastrique, a également été recommandée. Des transfusions d'échange ont été utilisées pour réduire le taux de 4-aminoquiolines dans le sang.

Il faut envisager l'administration parentérale d'une di, car les études ont indiqué qu'il était bénéfique d'inverser la cardiotoxicité liée à la chloroquine.

Un patient qui survit à la phase aiguë et qui est asymptomatique doit être étroitement surveillé pendant au moins 6 heures. Les liquides peuvent être forcés et une quantité suffisante de chlorure d'ammonium peut être administrée pendant quelques jours pour acidifier l'urine afin de favoriser l'excrétion urinaire.

Si des symptômes toxiques graves se produisent en raison d'un surdosage ou d'une sensibilité, il a été suggéré que le chlorure d'ammonium (8 g par jour en doses divisées pour les adultes) trois ou quatre jours par semaine soit administré pendant plusieurs mois après l'arrêt du traitement, car l'acidification de l'urine augmente l'excrétion rénale des composés de 4- aminoquinoléines de 20 à 90 %. Il convient toutefois de faire preuve de prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale et/ou une acidose métabolique.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé, 200 mg	Hypromellose, Lactose monohydraté, Macrogol, Stéarate de magnésium, Amidon de maïs, Dioxyde de titane

Description

Auro-Hydroxychloroquine (comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine) se présente sous forme de comprimés ovales, biconvexes, blancs à blanc cassé, portant l'inscription « HC » sur une face et « 200 » sur l'autre.

Disponible en flacons de 100, 500 comprimés et en plaquettes de 3 x 10 comprimés.

7. Mises en garde et précautions

Généralités

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

Cancérogénèse et génotoxicité

Aucune étude à long terme n'a été menée chez l'animal pour évaluer le potentiel cancérigène (voir 16 Toxicologie non clinique). Chez les humains, les données sont insuffisantes pour écarter un risque accru de cancer chez les patients recevant un traitement à long terme.

Appareil cardiovasculaire

Cardiomyopathie

Des cas de cardiomyopathie entraînant une insuffisance cardiaque, avec dans certains cas une issue fatale, ont été signalés chez des patients traités par comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine. Dans plusieurs cas, la biopsie endo myocardique a montré une association entre la cardiomyopathie et le phospholipide en l'absence d'inflammation, d'infiltration ou de nécrose. Le phospholipide induit par le médicament peut se produire dans d'autres systèmes d'organes. **Auro-Hydroxychloroquine doit être interrompu si des signes et symptômes de cardiomyopathie se manifestent**. Une toxicité chronique doit être envisagée lorsque des troubles de la conduction (bloc de branche du faisceau/bloc cardiaque auriculo-ventriculaire) ainsi qu'une hypertrophie bi ventriculaire sont diagnostiqués (voir les sections 5 Surdose et 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques, Troubles cardiaques). Surveiller la fonction cardiaque si cliniquement indiqué pendant le traitement. Interrompre le traitement par Auro-Hydroxychloroquine si une cardiotoxicité est soupçonnée ou démontrée par biopsie tissulaire.

Changements à l'électrocardiogramme (ECG) et potentiel d'arythmie cardiaque

Auro-Hydroxychloroquine peut prolonger les intervalles PR, QRS et QTc, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque sous-jacents. Des événements indésirables graves, y compris des décès, ont été signalés chez des patients prenant comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine, y compris des arythmies ventriculaires, des blocs cardiaques, une fibrillation ventriculaire et des torsades de pointes (voir 5 Surdose, 7 Mises en garde et précautions, Surveillance et examens de laboratoire, 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques, Troubles cardiaques et 9 Interactions médicamenteuses).

L'allongement de l'intervalle QTc peut entraîner un risque accru d'arythmie ventriculaire, y compris de torsade de pointes. Les torsades de pointe peuvent être asymptomatiques ou ressenties par le patient comme des étourdissements, des palpitations, une syncope ou des convulsions. S'ils persistent, les torsades de pointe peuvent évoluer vers une fibrillation ventriculaire et une mort cardiaque soudaine. **Cesser définitivement le traitement par Auro-Hydroxychloroquine chez les patients qui développent une torsade de pointe ou une tachycardie ventriculaire polymorphe ou des signes/symptômes d'arythmie grave. Si des complications cardiaques dues à la présence d'Auro-Hydroxychloroquine sont soupçonnées, le traitement doit être interrompu.**

Auro-Hydroxychloroquine n'est pas recommandé chez les patients présentant un allongement de l'intervalle QTc initial (p. ex., syndrome du QT long congénital ou acquis), bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou troisième degré. Les déséquilibres électrolytiques (p. ex. hypokaliémie/ hypomagnésémie/ hypocalcémie) doivent être corrigés avant l'utilisation. L'utilisation d'Auro-Hydroxychloroquine doit être effectuée avec une extrême prudence chez les patients présentant d'autres facteurs de risque de torsade de pointe.

Les facteurs de risque de torsade de pointe dans la population générale comprennent : mais sans s'y limiter, ce qui suit : sexe féminin ; âge ≥ 65 ans ; allongement initial de l'intervalle QT/QTc; présence de variantes génétiques affectant les canaux ioniques cardiaques ou les protéines régulatrices; surtout les syndromes congénitaux du QT long; antécédents familiaux de mort subite d'origine cardiaque à l'âge de < 50 ans; maladie cardiaque (p. ex., ischémie myocardique ou infarctus du myocarde; insuffisance cardiaque congestive, cardiomyopathie, maladie du système de conduction); antécédents d'arythmie; troubles électrolytiques ou états entraînant des troubles électrolytiques (p. ex., vomissements persistants, troubles alimentaires); bradycardie; événements neurologiques aigus (p. ex., hémorragie intracrânienne ou sous-arachnoïdienne; AVC, traumatisme intracrânien); diabète sucré; et neuropathie autonome.

L'utilisation concomitante avec d'autres médicaments allongeant l'intervalle QTc, PR ou QRS doit être évitée ou entreprise avec une prudence particulière (voir 9 Interactions médicamenteuses).

Examinez attentivement les avantages et les risques avant de prescrire de l'atorvastatine ou d'autres antibiotiques macrolides à tout patient prenant Auro-Hydroxychloroquine, en raison du risque accru d'événements cardiovasculaires et de mortalité cardiovasculaire (voir 9 Interactions médicamenteuses).

L'ampleur de l'allongement de l'intervalle QT, des RP ou des QRS avec Auro-Hydroxychloroquine peut augmenter avec l'augmentation des concentrations du médicament. Par conséquent, la dose recommandée ne doit pas être dépassée (voir 4 Posologie et administration et 5 Surdose).

Conduite et utilisation de machines

Les patients doivent être avertis de la conduite et de l'utilisation de machines, car Auro-Hydroxychloroquine peut nuire à l'accommodation et causer une vision floue. Si l'affection ne se limite pas d'elle- même, la posologie peut devoir être temporairement réduite (voir 4 Posologie et administration).

Système endocrinien/métabolisme

Les comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine ont montré qu'ils peuvent provoquer des hypoglycémies sévères, y compris des pertes de connaissance pouvant engager le pronostic vital, chez des patients traités avec ou sans médicaments antidiabétiques. Les patients traités par Auro-Hydroxychloroquine doivent être avertis du risque d'hypoglycémie et des signes et symptômes cliniques associés. Les patients présentant des symptômes cliniques évocateurs d'hypoglycémie pendant le traitement par Auro-Hydroxychloroquine doivent faire vérifier leur glycémie et la nécessité d'un traitement par Auro-Hydroxychloroquine doit être examinée au besoin. Dans les cas d'hypoglycémie grave, Auro-Hydroxychloroquine doit être interrompu et un autre traitement doit être envisagé. Si les patients utilisent Auro-Hydroxychloroquine en concomitance avec des médicaments antidiabétiques, une diminution des doses d'insuline ou de médicaments antidiabétiques peut être nécessaire, car Auro-Hydroxychloroquine peut augmenter les effets du traitement hypoglycémique (voir 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques et 9 Interactions médicamenteuses).

Système sanguin et lymphatique

Des numérations sanguines périodiques doivent être obtenues chez les patients nécessitant un traitement prolongé en raison du risque de dépression de la moelle osseuse, y compris l'anémie aplasique, l'agranulocytose, la leucopénie ou la thrombocytopénie (voir 7 Mises en garde et précautions, Surveillance et examens de laboratoire, et 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques). Si un trouble sanguin grave qui n'est pas attribuable à la maladie sous traitement apparaît, le médicament doit être interrompu.

Anémie hémolytique associée à un déficit en G6PD

Des cas d'hémolyse ont été rapportés chez des patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD). Ces patients doivent être surveillés afin de détecter une possible anémie hémolytique, car celle-ci peut survenir, notamment en cas d'administration concomitante d'autres médicaments ou en présence de pathologies sous-jacentes augmentant le risque d'hémolyse.

Fonctions hépatiques, biliaire et pancréatique

Auro-Hydroxychloroquine doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'une maladie hépatique ou d'alcoolisme, chez qui une réduction de la dose peut être nécessaire, ou en association

avec des médicaments hépatotoxiques connus. Des cas isolés de tests de la fonction hépatique anormaux ainsi que d'insuffisance hépatique fulminante ont été signalés (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, posologie chez des populations particulières, 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques, troubles hépatobiliaires, 8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation et 9 Interactions médicamenteuses).

L'utilisation d'Auro-Hydroxychloroquine chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ainsi qu'avec des inhibiteurs concomitants du CYP2C8 ou du CYP3A4 peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques d'hydroxychloroquine, l'ampleur de l'effet dépend du degré d'insuffisance hépatique, de l'enzyme inhibée et de la puissance de l'inhibiteur (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, posologie chez des populations particulières, 7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire et 9 Interactions médicamenteuses).

Hépatotoxicité

Des cas graves de lésions hépatiques induites par le médicament (DILI), y compris des lésions hépatocellulaires, une hépatite aiguë avec cholestase et une insuffisance hépatique fulminante (y compris des cas mortels), ont été signalés pendant l'utilisation de Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine. Certains de ces cas pourraient être associés à des facteurs de risque comme une maladie hépatique préexistante (p. ex., troubles hépatobiliaires, hépatite virale aiguë) ou des affections prédisposantes comme un déficit en uroporphyrinogène décarboxylase ou des médicaments hépatotoxiques concomitants.

Une évaluation clinique rapide et la mesure des tests de la fonction hépatique doivent être effectuées chez les patients qui signalent des symptômes pouvant indiquer une lésion hépatique, et répétées si cliniquement indiqué.

Pour les patients présentant des anomalies significatives de la fonction hépatique (voir 8 Effets Indésirables), les professionnels de la santé doivent évaluer les avantages/risques de la poursuite du traitement. Si des maladies hépatiques actives ou des élévations inexpliquées des transaminases se développent pendant le traitement, il faut arrêter le traitement par Auro-Hydroxychloroquine.

Système immunitaire

Réactivation des infections

Selon des données limitées, la réactivation du virus de l'hépatite B, du zona et de la tuberculose a été signalée chez des patients traités par l'hydroxychloroquine administrée seule ou plus souvent en association avec d'autres immunosuppresseurs. Considérez le risque de réactivation avant d'utiliser l'hydroxychloroquine chez les patients ayant des antécédents de ces infections.

Paludisme

Auro-Hydroxychloroquine n'est pas efficace contre les souches *de P. falciparum* résistantes à la chloroquine et n'est pas actif contre les formes exo-*érythrocytaires de P. vivax, P. ovale et P. malaria* ; par conséquent, il ne préviendra pas l'infection due à ces organismes lorsqu'il est administré en prophylaxie ni ne préviendra la rechute de l'infection due à ces organismes (voir 1 Indications).

Surveillance et examens de laboratoire

Des évaluations par ECG sont recommandées au début de l'étude et périodiquement pendant le traitement par Auro-Hydroxychloroquine. Une surveillance plus fréquente est recommandée si Auro-Hydroxychloroquine est administré à des patients présentant des anomalies à l'ECG au début de l'étude ou qui sont traités en concomitance avec d'autres médicaments de prolongation de l'intervalle QTc, QRS

ou PR. Surveiller régulièrement les électrolytes (voir 7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire et 9 Interactions médicamenteuses).

Des évaluations périodiques de la numération globulaire complète doivent être effectuées chez les patients nécessitant un traitement prolongé par Auro-Hydroxychloroquine (voir les sections 7 Mises en garde et précautions, Système sanguin et lymphatique et 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques).

Appareil musculosquelettique

Des cas de myopathie ou de neuropathie des muscles squelettiques entraînant une faiblesse progressive et une atrophie des groupes musculaires proximaux, de réflexes tendineux déprimés et de conduction nerveuse anormale ont été signalés. Les biopsies musculaires et nerveuses ont démontré une atrophie du corps et des fibres musculaires avec des changements vacuolaires. Tous les patients recevant un traitement à long terme avec cette préparation doivent être interrogés et examinés périodiquement, y compris l'examen de la fonction des muscles squelettiques et des réflexes tendineux, les tests des réflexes du genou et de la cheville, afin de détecter tout signe de faiblesse musculaire. En cas de faiblesse, cesser de prendre le médicament (voir 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques, Appareil musculosquelettique).

Aggravation de la myasthénie grave

Une aggravation des symptômes de myasthénie grave (c.-à-d. faiblesse des muscles squelettiques, essoufflement, dysphagie, diplopie, etc.) a été signalée chez des patients myasthéniques recevant un traitement par hydroxychloroquine.

Myopathie ou neuropathie des muscles squelettiques

Les biopsies musculaires et nerveuses ont montré une phospholipidose associée. La phospholipidose induite par le médicament peut survenir dans d'autres systèmes d'organes. Surveiller la force musculaire et les réflexes tendineux profonds pendant le traitement.

Interrompre la prise d'Auro-Hydroxychloroquine si une toxicité musculaire ou nerveuse est soupçonnée ou démontrée par biopsie tissulaire.

Système nerveux

Des réactions extrapyramidales ont été signalées chez des patients prenant Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine (voir 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques, Système nerveux). Les symptômes peuvent persister chez certains patients après l'arrêt du traitement.

Fonction visuelle

Des lésions rétiniennes irréversibles ont été observées chez certains patients qui avaient reçu un traitement à long terme ou à dose élevée par 4 aminoquinoléines pour un lupus érythémateux discoïde ou systémique, ou une polyarthrite rhumatoïde. Avant de commencer un traitement à long terme, les deux yeux doivent être examinés avec soin par ophtalmoscopie pour vérifier l'acuité visuelle, la vision centrale du champ visuel et de la couleur, et le fond d'œil. Ensuite, l'examen doit être répété au moins une fois par an.

La toxicité rétinienne est en grande partie liée à la dose. Le risque de lésions rétiniennes est faible avec des doses quotidiennes allant jusqu'à 6,5 mg/kg de poids corporel idéal (mauvais). Dépasser la dose quotidienne recommandée augmente fortement le risque de toxicité rétinienne. Les facteurs de risque importants de rétinopathie toxique signalés pendant un traitement à long terme (≥ 5 ans) par l'hydroxychloroquine comprennent des doses quotidiennes supérieures à 6,5 mg/kg (5 mg/kg de base)

de poids corporel réel, un débit de filtration glomérulaire sous-normale, des durées d'utilisation supérieures à cinq ans et un traitement concomitant par le citrate de tamoxifène. L'utilisation concomitante d'Auro-Hydroxychloroquine avec des médicaments connus pour induire une toxicité rétinienne, comme le tamoxifène, n'est pas recommandée.

Un examen ophtalmologique minutieux doit être plus fréquent et adapté au patient, dans les situations suivantes :

- doses quotidiennes supérieures à 6,5 mg (sous forme de sel)/kg de poids corporel idéal (mauvais). Le poids corporel absolu utilisé comme guide posologique pourrait entraîner un surdosage chez l'obèse;
- insuffisance rénale;
- dose cumulative supérieure à 200 g (forme salée);
- personnes âgées;
- altération de l'acuité visuelle.

S'il y a une indication d'anomalie dans l'acuité visuelle, le champ visuel ou les zones maculaires rétiniennes (comme des changements pigmentaires, une perte du réflexe fovéal), ou tout symptôme visuel (comme des flashs et des stries de lumière, une vision des couleurs anormale) qui n'est pas entièrement explicable par des difficultés d'accommodation ou des opacités cornéennes, le médicament doit être arrêté immédiatement. Le patient doit être étroitement surveillé pour détecter une possible progression de l'anomalie. Les changements rétiniens (et les troubles visuels) peuvent progresser même après l'arrêt du traitement (voir 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques, troubles oculaires).

Les méthodes recommandées pour un diagnostic précoce de rétinopathie comprennent (1) un examen du fond de l'œil de la macula pour détecter des troubles pigmentaires fins ou une perte du réflexe fovéal et (2) un examen du champ visuel central avec un petit objet de test rouge pour détecter un scotome péricentral ou paracentral ou la détermination de seuils rétiniens à rouges. Tout symptôme visuel inexpliqué, comme des flashs ou des stries légers, doit également être considéré avec suspicion comme des manifestations possibles de rétinopathie.

Fonction psychiatrique

Des troubles du comportement suicidaire et psychiatriques ont été signalés chez certains patients traités par Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine (voir 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques, troubles psychiatriques et 8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation, troubles psychiatriques). Les effets secondaires psychiatriques surviennent généralement dans le premier mois suivant le début du traitement par Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine et ont été signalés chez des patients sans antécédents de troubles psychiatriques. Les patients doivent être avisés de consulter rapidement un médecin s'ils présentent des symptômes psychiatriques pendant le traitement.

Fonction rénale

Auro-Hydroxychloroquine doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale, chez qui une réduction de la dose peut être nécessaire, ainsi que chez ceux prenant des médicaments connus pour affecter cet organe. Pendant le traitement et après l'arrêt du traitement, la surveillance des effets indésirables peut être justifiée chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave ou d'insuffisance rénale terminale (IRT), étant donné la longue demi-vie de l'hydroxychloroquine (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, posologie chez des populations particulières, 7

Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire et 9 Interactions médicamenteuses).

Des cas de protéinurie avec ou sans réduction modérée du débit de filtration glomérulaire ont été signalés avec l'utilisation de Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine. La biopsie rénale a révélé une phospholipidose sans dépôts immunitaires, une inflammation et/ou une augmentation de la cellularité. Les professionnels de la santé doivent considérer la phospholipidose comme une cause possible de lésion rénale chez les patients atteints de troubles sous-jacents du tissu conjonctif qui reçoivent Auro-Hydroxychloroquine. La phospholipidose induite par le médicament peut survenir dans d'autres systèmes d'organes. Interrompre le traitement par Auro-Hydroxychloroquine si une toxicité rénale est soupçonnée ou démontrée par biopsie tissulaire.

Santé reproductive : potentiel des femmes et des hommes Fertilité

Les études animales ont montré une altération de la fertilité masculine avec le traitement par la chloroquine (voir 16 Toxicologie non clinique, Toxicité pour la reproduction et le développement). Les données chez l'humain sont insuffisantes pour l'hydroxychloroquine.

Appareil cutané

Effets indésirables cutanés graves (EIC)

Des cas d'effets indésirables cutanés graves (EIC), y compris une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), de pustulose exanthémateuse aiguë généralisée (PEAG), de syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et de nécrolyse épidermique toxique (NET), ont été signalés pendant le traitement par hydroxychloroquine. Les patients présentant des réactions dermatologiques graves peuvent nécessiter une hospitalisation, car ces affections peuvent mettre la vie en danger et être mortelles. Les patients doivent être informés des signes et symptômes de manifestations cutanées graves et surveillés de près. Surveillez les réactions cutanées graves, en particulier chez les patients recevant un médicament qui peut également induire une dermatite. Si des signes et symptômes suggérant des réactions cutanées graves apparaissent chez un patient, l'hydroxychloroquine doit être retirée immédiatement et un autre traitement doit être envisagé.

Aggravation du psoriasis et de la porphyrie

Auro-Hydroxychloroquine peut causer une pustulose exanthémateuse aiguë généralisée (PEAG). La PEAG doit être distinguée du psoriasis, bien qu'Auro-Hydroxychloroquine puisse précipiter les crises de psoriasis. Elle peut être associée à de la fièvre et à une hyperleucocytose. Auro-Hydroxychloroquine n'est pas recommandé pour le traitement du psoriasis ou de la porphyrie, car ces affections peuvent être aggravées par son utilisation. Faire preuve de prudence chez les patients atteints de psoriasis. Les résultats sont généralement favorables après l'arrêt du médicament.

Les patients atteints de porphyrie cutanée tardive (PCT) sont plus susceptibles de présenter une hépatotoxicité.

7.1. Populations particulières

7.1.1. Grossesse

Auro-Hydroxychloroquine doit être évité pendant la grossesse, sauf si, selon le jugement du professionnel de la santé, les avantages potentiels individuels l'emportent sur les préjudices potentiels.

Il convient de noter que les 4-aminoquinolines à des doses thérapeutiques ont été associées à des lésions du système nerveux central, y compris une ototoxicité (toxicité auditive et vestibulaire, surdité congénitale), des hémorragies rétiniennes et une pigmentation rétinienne anormale du fœtus.

L'hydroxychloroquine traverse le placenta. Seules des données limitées sur la toxicité pour la reproduction sont disponibles pour l'hydroxychloroquine. Cependant, de fortes doses de chloroquine (avec des similitudes en termes de structure et de propriétés pharmacologiques) ont été associées à des morts embryonnaires et à des malformations oculaires chez la progéniture de rates gravides (voir 16 Toxicologie non clinique, Toxicité pour la reproduction et le développement).

Pour l'hydroxychloroquine, lorsqu'elle est utilisée en traitement à long terme pour des maladies auto-immunes : les données d'une étude de cohorte populationnelle (Huybrechts et al. 2021) incluant 2045 grossesses exposées à l'hydroxychloroquine suggèrent un faible risque accru de malformations congénitales majeures associées à l'exposition à l'hydroxychloroquine au cours du premier trimestre de grossesse (n = 112 événements). Le risque relatif (RR) ajusté était de 1,26 (intervalle de confiance à 95 % : 1,04 à 1,54).

Une surveillance étroite de la grossesse est recommandée pour la détection précoce des malformations congénitales. Les études épidémiologiques et cliniques disponibles ont des limites méthodologiques, y compris la petite taille de l'échantillon et la conception de l'étude.

7.1.2. Allaitement

Il faut envisager soigneusement d'utiliser Auro-Hydroxychloroquine pendant l'allaitement, car il est excrété en petites quantités (environ 2 % de la dose maternelle après correction du poids corporel) dans le lait maternel humain et on sait que les nourrissons sont extrêmement sensibles aux effets toxiques des 4-aminoquinoléines. Il existe très peu de données sur l'innocuité du traitement à long terme par l'hydroxychloroquine chez le nourrisson allaité. Le prescripteur doit évaluer les risques et les avantages potentiels de l'utilisation pendant l'allaitement, selon l'indication et la durée du traitement.

Bien que l'hydroxychloroquine soit excrétée dans le lait maternel, la quantité est insuffisante pour conférer une protection contre le paludisme au nourrisson. Une chimioprophylaxie distincte est nécessaire pour le nourrisson.

7.1.3. Enfants et adolescents

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants atteints de polyarthrite rhumatoïde ou de lupus érythémateux disséminé. Les enfants sont particulièrement sensibles aux composés de la 4-aminoquinoline. Les décès les plus signalés sont attribuables à l'ingestion accidentelle de chloroquine, parfois à de petites doses. Les patients doivent être fortement avertis de garder ces médicaments hors de la portée des enfants (voir 2 Contre- indications et 5 Surdose).

7.1.4. Personnes âgées

Les essais cliniques sur Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine n'ont pas inclus un nombre suffisant de patients âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils répondent différemment des patients adultes plus jeunes. Néanmoins, on sait que ce médicament est substantiellement excrété par les reins, et le risque de réactions toxiques à ce médicament peut être plus élevé chez les patients présentant une insuffisance rénale. En général, le choix de la dose chez les patients gériatriques doit commencer par la dose la plus faible recommandée, en tenant compte de la plus grande fréquence de diminution de la fonction hépatique, rénale ou cardiaque, et de la maladie concomitante ou d'un autre traitement médicamenteux.

8. Effets indésirables

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, les taux d'effets indésirables observés dans les essais cliniques peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans les essais cliniques sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant des essais cliniques peuvent être utiles pour identifier et estimer les taux d'effets indésirables du médicament en situation réelle.

La cote de fréquence du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) suivante est utilisée, le cas échéant : Très fréquent ≥ 10 %; Fréquent ≥ 1 et < 10 %; Peu fréquent ≥ 0,1 et < 1 %; Rare ≥ 0,01 et < 0,1 %; Très rare < 0,01 %; Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

Troubles du système lymphatique et sanguin

Fréquence indéterminée : Dépression de la moelle osseuse, anémie, anémie aplasique, agranulocytose, leucopénie, thrombocytopénie (voir 7 Mises en garde et précautions, Système sanguin et lymphatique).

Troubles cardiaques

Fréquence indéterminée : Cardiomyopathie, qui peut entraîner une insuffisance cardiaque et, dans certains cas, une issue fatale.

Une toxicité chronique doit être envisagée en présence de troubles de la conduction (bloc de branche du faisceau/bloc cardiaque auriculo-ventriculaire) ainsi que d'une hypertrophie bi ventriculaire. L'arrêt du médicament peut entraîner un rétablissement (voir 5 Surdose, 7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire et 9 Interactions médicamenteuses).

Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine prolonge les intervalles QT, PR et/ou QRS, ce qui peut entraîner une arythmie. Des arythmies ventriculaires et des torsades de pointe ont été signalées chez des patients prenant Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine (voir 5 Surdose, 7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire et 9 Interactions médicamenteuses).

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Peu fréquent : Vertige, acouphène.

Fréquence indéterminée : Perte auditive, y compris les cas de perte auditive irréversible.

Troubles oculaires

Fréquents : Vision floue en raison d'une perturbation de l'adaptation qui est dépendante de la dose et réversible (voir 7 Mises en garde et précautions, Fonction visuelle).

Peu fréquent : Les maculopathies, qui peuvent être irréversibles.

Rétinopathie avec changements de la pigmentation et anomalies du champ visuel (voir 7 Mises en garde et précautions, Fonction visuelle). Dans sa forme précoce, elle semble réversible à l'arrêt du médicament. Cependant, s'il est permis de se développer, il peut y avoir un risque de progression même après l'arrêt du traitement.

Les patients présentant des modifications rétiniennes peuvent être asymptomatiques initialement ou peuvent présenter une vision scotomateuse avec des types paracentraux, péricentraux en anneau, des

scotomes temporels, des visions de couleurs anormales, une réduction de l'acuité visuelle, une cécité nocturne, des difficultés à lire et à sauter des mots.

Changements cornéens, y compris l'œdème et les opacités. Ils sont soit asymptomatiques ou peuvent causer des perturbations comme des halos autour de la lumière, en particulier la nuit, une vision floue, des troubles de la vision ou une photophobie. Ils peuvent être transitoires ou réversibles à l'arrêt du traitement (voir 7 Mises en garde et précautions, Fonction visuelle).

Fréquence indéterminée : Dégénérescence maculaire, qui peut être irréversible.

Troubles gastro-intestinaux

Très fréquents : Douleurs abdominales, nausées.

Fréquents : Diarrhée, vomissements.

Ces symptômes disparaissent généralement immédiatement après la réduction de la dose ou l'arrêt du traitement.

Troubles hépatobiliaires

Peu fréquent : Résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique.

Fréquence indéterminée : Insuffisance hépatique fulminante (voir 7 Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique).

Troubles du système immunitaire

Fréquence indéterminée : Urticaire, œdème de Quincke, bronchospasme.

Troubles métaboliques et nutritionnels

Fréquents : Anorexie (qui disparaît généralement immédiatement après la réduction de la dose ou l'arrêt du traitement).

Fréquence indéterminée : hypoglycémie (voir 7 Mises en garde et précaution, Système endocrinien et métabolisme). Auro-Hydroxychloroquine peut exacerber la porphyrie (voir 7 Mises en garde et précautions, Généralités).

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif

Peu fréquent : Troubles sensorimoteurs.

Fréquence indéterminée : Paralysie des muscles squelettiques ou myopathie ou neuromyopathie des muscles squelettiques entraînant une faiblesse progressive et une atrophie des groupes musculaires proximaux. Dépression des réflexes tendineux, résultats anormaux des tests de conduction nerveuse. La myopathie peut être réversible après l'arrêt du médicament, mais la récupération peut prendre plusieurs mois (voir 7 Mises en garde et précautions, Appareil musculosquelettique).

Troubles du système nerveux

Fréquents : Maux de tête.

Peu fréquent : Étourdissements.

Fréquence indéterminée : Convulsions. Réactions extrapyramidales comme l'akathisie, la dystonie, la dyskinésie, les troubles de la démarche, les tremblements.

Troubles psychiatriques

Fréquents : Labilité affective/émotionnelle.

Peu fréquent : Nervosité, irritabilité.

Fréquence indéterminée : Psychose, comportement suicidaire, idées suicidaires.

Troubles rénaux et urinaires

Fréquence indéterminée : Phospholipidose rénale entraînant une lésion rénale (voir 7 Mises en garde et précautions, Fonction rénale).

Troubles cutanés et sous-cutanés

Fréquents : Éruption cutanée, prurit.

Peu fréquent : Changements pigmentaires de la peau et des muqueuses, décoloration des cheveux, alopécie. Ils disparaissent généralement facilement à l'arrêt du traitement.

Fréquence indéterminée : Érythème polymorphe, photosensibilité, dermatite exfoliative, urticarienne, morbilliforme, lichénoïde, maculopapuleuse, purpurique, érythème annulaire centrifugum, syndrome de Sweet et effets indésirables cutanés graves (RASC), y compris nécrolyse épidermique toxique (NET), syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), éruption cutanée médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), pustulose exanthémateuse aiguë généralisée (PEAG) (voir 7 Mises en garde et précautions, Appareil cutané).

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

La fréquence des effets indésirables post-commercialisation ne peut pas être estimée à partir des données disponibles.

Troubles psychiatriques

Dépression, hallucinations, anxiété, agitation, confusion, délires, manie et troubles du sommeil.

Troubles hépatobiliaires

Fréquence indéterminée : Lésion hépatique induite par le médicament (DILI), y compris lésions hépatocellulaires et hépatite aiguë.

9. Interactions médicamenteuses

9.2. Aperçu des interactions médicamenteuses

Médicaments qui prolongent les intervalles PR, QRS et/ou QTc

Auro-Hydroxychloroquine a le potentiel de prolonger les intervalles PR, QRS et/ou QTc en fonction de la concentration (voir 7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire). La prudence est recommandée si Auro-Hydroxychloroquine est utilisé en concomitance avec d'autres médicaments qui prolongent les intervalles PR, QRS et QTc. Les sources d'information actuelles doivent être consultées pour les médicaments qui allongent l'intervalle QTc, la durée du QRS ou l'intervalle PR.

Antibiotiques macrolides

Des données observationnelles ont montré que l'administration concomitante d'hydroxychloroquine et d'atorvastatine chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde est associée à un risque accru d'événements cardiovasculaires et de mortalité cardiovasculaire. Avant de prescrire de l'atorvastatine à des patients prenant de l'hydroxychloroquine, examinez attentivement l'équilibre entre les avantages et

les risques. Il convient également de tenir compte de l'équilibre entre les avantages et les risques avant de prescrire d'autres antibiotiques macrolides à tout patient prenant de l'hydroxychloroquine en raison du risque potentiel similaire associé à la co-administration de l'hydroxychloroquine avec ces médicaments.

L'halofantrine ne doit pas être administrée avec Auro-Hydroxychloroquine.

Médicaments qui affectent les électrolytes

La prudence est de mise si Auro-Hydroxychloroquine est utilisé avec des médicaments qui ont le potentiel de diminuer les taux d'électrolytes. Les sources d'information actuelles doivent être consultées pour les médicaments qui perturbent les électrolytes.

Un tableau présentant les interactions médicamenteuses potentielles avec Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine est inclus ci-dessous. Cette liste des interactions médicamenteuses possibles n'est pas exhaustive. Auro-Hydroxychloroquine doit également être utilisé avec prudence chez les patients prenant des médicaments qui peuvent causer des réactions oculaires ou cutanées indésirables (voir 7 Mises en garde et précautions, Fonction visuelle et Appareil cutané).

Interaction pharmacocinétique

In vitro, l'hydroxychloroquine est métabolisée par le CYP2C8, CYP3A4 et le CYP2D6, ainsi que par le FMO-1 et la MAO-A, sans implication majeure d'une seule CYP ou enzyme (voir 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE). Par conséquent, les inhibiteurs et les inducteurs du CYP2C8 et du CYP3A4 peuvent affecter l'exposition à l'hydroxychloroquine.

L'hydroxychloroquine inhibe le CYP2D6 in vivo. In vitro, l'hydroxychloroquine inhibe les CYP3A4/5, CYP2D6, OCT1, OCT2, MATE1, MATE2-K, est un faible inhibiteur des glycoprotéines P (P-gp) et les calculs de base du modèle permettent de prédire le risque d'interaction in vivo. Par conséquent, l'administration concomitante d'hydroxychloroquine et de médicaments principalement métabolisés par le CYP2D6, le CYP3A4/5 et la P-gp peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques de ces médicaments, ce qui pourrait augmenter ou prolonger leur effet thérapeutique et les effets indésirables (voir le Tableau 1). Pour les substrats de OCT1, OCT2, MATE1, MATE2-K, les données sont insuffisantes pour exclure un effet in vivo.

Selon les données in vitro, l'hydroxychloroquine n'inhibe pas les CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 (CI50 > 200 µM) et les transporteurs OATP1B1, OATP1B3, OAT1 et OAT3 (CI50 > 110 µM). In vitro, l'hydroxychloroquine n'induit pas les CYP1A2, CYP2B6 et CYP3A4 à des concentrations non cytotoxiques allant jusqu'à 75 µM.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments énumérés dans ce tableau sont basés sur des rapports de cas ou des études d'interactions médicamenteuses, ou sur des interactions potentielles en raison de l'ampleur et de la gravité prévues de l'interaction (c.-à-d., celles identifiées comme contre-indiquées).

Tableau 1 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Nom propre/commun	Source des données probantes	Effet	Commentaire
Agalsidase	T	↓ activité de l'agalsidase	Il existe un risque théorique d'inhibition de l'activité

Nom propre/commun	Source des données probantes	Effet	Commentaire
			intracellulaire de l'α-galactosidase lorsqu'Auro-Hydroxychloroquine est administré en concomitance avec l'agalsidase.
Antibiotiques aminoglycosides	T	↑ action de blocage	Auro-Hydroxychloroquine peut également être sujette à plusieurs des interactions connues de la chloroquine, même si des rapports spécifiques n'ont pas semblé, y compris la potentialisation de son action de blocage direct à la jonction neuromusculaire par les antibiotiques aminoglycosides.
Antiacides (p. ex., antiacides contenant du magnésium, kaolin)	T	↓ absorption de l'hydroxy-chloroquine	Comme c'est le cas avec la chloroquine, l'administration concomitante avec des antiacides (comme des antiacides contenant du magnésium ou du kaolin) peut réduire l'absorption d'Auro-Hydroxychloroquine. Par extrapolation, Auro-Hydroxychloroquine doit donc être administré à au moins deux heures d'intervalle des antiacides ou du kaolin.
Antidiabétiques et insuline	C	↑ effet de l'antidiabétique	Comme Auro-Hydroxychloroquine peut augmenter les effets d'un traitement hypoglycémique, une diminution des doses de médicaments antidiabétiques ou d'insuline peut être nécessaire (voir 7 Mises en garde et précautions, Système endocrinien et métabolisme).
Médicaments antiépileptiques	C	↓ activité antiépileptique	L'activité des antiépileptiques peut être altérée en cas d'administration concomitante avec Auro-Hydroxychloroquine.

Nom propre/commun	Source des données probantes	Effet	Commentaire
Médicaments antipaludéens connus pour abaisser le seuil de convulsions (p. ex., méfloquine)	T	↑ risque de Convulsions	Auro-Hydroxychloroquine peut abaisser le seuil convulsif. L'administration concomitante d'Auro-Hydroxychloroquine avec d'autres antipaludéens connus pour abaisser le seuil de convulsions (p. ex., méfloquine) peut augmenter le risque de convulsions.
Inducteurs du CYP2C8 et du CYP3A4 (P. ex., rifampine, millepertuis, carbamazépine, phénobarbital)	C	↓ efficacité	Un manque d'efficacité de Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine a été signalé lorsque la rifampine, un inducteur puissant du CYP2C8 et/ou du CYP3A4, a été administrée en concomitance. Des simulations de la PBPK basées sur des données in vitro appuient cette observation, car les inducteurs puissants du CYP2C8 et/ou du CYP3A4 ont montré une diminution de l'exposition à l'hydroxychloroquine. La prudence est recommandée (p. ex., surveillance de l'efficacité) lorsque des inducteurs puissants du CYP2C8 et du CYP3A4 (comme la rifampine, le millepertuis, la carbamazépine, le phénobarbital) sont administrés en concomitance.
Inhibiteurs du CYP2C8 et du CYP3A4 (p. ex. cimétidine, kétoconazole, itraconazole, érythromycine, aprépitant, fluconazole, clopidogrel, tériflunomide, létermovir, gemfibrozil, ritonavir, clarithromycine)	T	↑ exposition à l'hydroxy-chloroquine	L'utilisation concomitante de cimétidine, un inhibiteur modéré du CYP2C8 et du CYP3A4, a entraîné une augmentation de deux fois l'exposition à la chloroquine. Par extrapolation, en raison des similitudes entre la structure et les voies d'élimination métaboliques de l'hydroxychloroquine et de la chloroquine, une interaction similaire a pu être observée pour Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine. Les simulations de la PBPK basées

Nom propre/commun	Source des données probantes	Effet	Commentaire
			sur des données in vitro montrent que les inhibiteurs puissants du CYP2C8 ou du CYP3A4 augmenteraient l'exposition à l'hydroxychloroquine. L'administration concomitante d'Auro-Hydroxychloroquine avec des inhibiteurs puissants du CYP2C8 et/ou du CYP3A4 (comme, mais sans s'y limiter, le kétoconazole, l'itraconazole, l'érythromycine, l'aprépitant, le fluconazole, le clopidogrel, le tériflunomide et le létermovir) peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques d'hydroxychloroquine. En l'absence d'*études in vivo* sur les interactions médicamenteuses, la prudence est recommandée (p. ex., surveillance des effets indésirables).
Substrats du CYP3A4 (p. ex. midazolam, simvastatine, cyclosporine, statines)	C	↑ exposition à des médicaments fortement métabolisés par le CYP3A4	L'hydroxychloroquine inhibe le CYP3A4 *in vitro.* Une augmentation du taux plasmatique de cyclosporine (un substrat du CYP3A4 et de la p-gp) a été signalée lors de l'administration concomitante de cyclosporine et d'hydroxychloroquine. Des simulations de la PBPK basées sur des données in vitro confirment cette observation, car l'hydroxychloroquine augmentait l'exposition au midazolam et à la simvastatine. La prudence est recommandée (p. ex., surveillance des effets indésirables) lorsque des substrats du CYP3A4 (comme la cyclosporine, les statines) sont administrés en concomitance.
Substrats du CYP2D6 (p. ex. métoprolol, flécaïnide, propafénone)	EC	↑ exposition aux médicaments métabolisés par le CYP2D6	L'hydroxychloroquine inhibe le CYP2D6 *in vitro.* Chez les patients recevant de l'hydroxychloroquine et une dose unique de métoprolol, un substrat du CYP2D6, la Cmax et l'ASC

Nom propre/commun	Source des données probantes	Effet	Commentaire
			du métoprolol ont été multipliées par 1,7, ce qui suggère que l'hydroxychloroquine est un faible inhibiteur du CYP2D6. Cependant, étant donné que le métoprolol est un substrat modérément sensible, l'augmentation maximale de l'exposition pourrait entraîner des taux considérés comme cohérents avec un inhibiteur modéré ou puissant lorsqu'il est administré en concomitance avec un substrat sensible. La prudence est recommandée (p. ex., surveillance des effets indésirables ou des concentrations plasmatiques, le cas échéant) lorsque des substrats du CYP2D6 ayant un index thérapeutique étroit (comme la flécaïnide, la propafénone) sont administrés en Concomitance.
Médicaments qui induisent une toxicité rétinienne (p. ex., tamoxifène)	C	↑ risque de rétinopathie	Un risque accru de rétinopathie toxique a été signalé lorsque Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine a été utilisé en concomitance avec le citrate de tamoxifène. L'utilisation concomitante d'Auro-Hydroxychloroquine avec des médicaments connus pour induire une toxicité rétinienne, comme le tamoxifène, n'est pas recommandée (voir 7 Mises en garde et précautions, Fonction visuelle).

Nom propre/commun	Source des données probantes	Effet	Commentaire
Médicaments qui prolongent le QRS et/ou l'intervalle QT et autres médicaments arythmogènes (p. ex., antiarythmiques de classe IA, IC et III, certains antidépresseurs, antipsychotiques, certains anti-infectieux (p. ex., macrolides, y compris l'azithromycine), dompéridone, antagonistes des récepteurs de la 5-hydroxytryptamine (5-HT), inhibiteurs de kinase, inhibiteurs de l'histone désacétylase bêta-2 agonistes des récepteurs bêta-2)	C	↑ risque d'arythmie	Auro-Hydroxychloroquine prolonge l'intervalle QT et ne doit pas être administré avec d'autres médicaments qui ont le potentiel d'induire des arythmies cardiaques. Il peut y avoir un risque accru de provoquer des arythmies ventriculaires si Auro-Hydroxychloroquine est utilisé en concomitance avec d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT. y compris, mais sans s'y limiter, Classe IA, CI et antiarythmiques III ; certains antidépresseurs, antipsychotiques, et anti-infectieux (p. ex., macrolides, y compris l'|) ; dompéridone; antagonistes des récepteurs de la 5-hydroxytryptamine (5-HT)3; inhibiteurs de la kinase; inhibiteurs de l'histone désacétylase bêta-2 agonistes des adrénorécepteurs (voir 5 Surdose et 7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire).
Médicaments qui affectent les électrolytes (p. ex., boucle, thiazide, diurétiques apparentés, laxatifs, lavements, amphotéricine B)	T	↑ risque d'arythmie	La prudence est recommandée si Auro-Hydroxychloroquine est utilisé avec des médicaments qui ont le potentiel de diminuer les taux d'électrolytes, y compris, mais sans s'y limiter, la boucle, le thiazide et les diurétiques, laxatifs et lavements connexes, l'amphotéricine B, les corticostéroïdes à haute dose et les inhibiteurs de la pompe à protons (voir 5 Surdose et 7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire et Surveillance et examens de laboratoire).

Nom propre/commun	Source des données probantes	Effet	Commentaire
Néostigmine	T	↓ effet de la néostigmine	Auro-Hydroxychloroquine peut également être sujette à plusieurs des interactions connues de la chloroquine, même si des rapports spécifiques n'ont pas été publiés, y compris un antagonisme de l'effet de la néostigmine.
Substrats de la glycoprotéine P (P-gp) (p. ex., cyclosporine, digoxine, dabigatran)	C	↑ taux plasmatiques/ sériques	In vitro, l'hydroxychloroquine inhibe la P-gp à des concentrations élevées. Par conséquent, il existe un risque d'augmentation des concentrations de substrats de la P-gp lorsqu'Auro-Hydroxychloroquine est administré en concomitance. Une augmentation des taux plasmatiques de cyclosporine a été signalée lors de l'administration concomitante de cyclosporine et de Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine. Des taux sériques accrus de digoxine ont été signalés lors de l'administration concomitante de digoxine et de Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine. Les taux sériques de digoxine doivent être étroitement surveillés chez les patients recevant un traitement concomitant. La prudence est recommandée (p. ex., surveillance des effets indésirables ou des concentrations plasmatiques, le cas échéant) lorsque des substrats de la P-gp ayant un index thérapeutique étroit (comme la digoxine, la cyclosporine, le dabigatran) sont administrés en concomitance.

Nom propre/commun	Source des données probantes	Effet	Commentaire
Praziquantel	T	↓ biodisponibilité du praziquantel	On a signalé que la chloroquine réduisait la biodisponibilité du praziquantel. En raison des similitudes entre la structure et les paramètres pharmacocinétiques de l'hydroxychloroquine et de la chloroquine, on peut s'attendre à un effet similaire pour Auro-Hydroxychloroquine.
Pyridostigmine	T	↓ effet	Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine peut également être sujette à plusieurs des interactions connues de la chloroquine, même si des rapports spécifiques n'ont pas été publiés, y compris un antagonisme de l'effet de la pyridostigmine.
Sélectionner des substrats transporteurs d'anions/de cations, y compris des substrats de : OCT1, OCT2, MATE1 et MATE2-K (p. ex. metformine)	T	↑ exposition à des médicaments qui sont des substrats de **:** OCT1, OCT2, MATE1 et MATE2-K	L'hydroxychloroquine inhibe in *vitro* les OCT1, OCT2, MATE1, MATE2-K et le risque d'interaction in vivo ne peut être exclu.
Vaccin : Vaccin contre la rage à cellules diploïdes humaines	T	T	Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine peut également être sujet à plusieurs des interactions connues de la chloroquine, même si des rapports spécifiques n'ont pas été publiés, y compris la réduction de la réponse des anticorps à la primovaccination avec le vaccin intradermique contre la rage à cellules diploïdes humaines.

Légende : EC = essai clinique; T = risque théorique

Interactions médicament-aliment

Les produits à base de pamplemousse contiennent un ou plusieurs composants qui inhibent fortement le

CYP3A4 et qui peuvent augmenter les concentrations plasmatiques d'hydroxychloroquine. La consommation de pamplemousse ou de son jus doit être évitée pendant la prise d'Auro-Hydroxychloroquine.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine appartient à la classe des 4- aminoquinoléines. Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine a été bénéfique pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et de lupus érythémateux, en particulier le lupus discoïde chronique. Le mode d'action exact pour maîtriser ces maladies est inconnu. L'action de ce composé contre les parasites du paludisme est semblable à celle du phosphate de chloroquine.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption :

Après l'administration orale, les concentrations plasmatiques ou sanguines maximales sont atteintes en environ 3 à 4 heures. La biodisponibilité orale absolue moyenne est de 79 % (É.- T. : 12 %) à jeun.

Distribution :

L'hydroxychloroquine a un grand volume de distribution (5 500 l lorsqu'elle est évaluée à partir des concentrations sanguines, 44 000 l lorsqu'elle est évaluée à partir des concentrations plasmatiques), en raison d'une accumulation tissulaire importante (comme les yeux, les reins, le foie et les poumons) et il a été démontré qu'elle s'accumule dans les cellules sanguines, avec un rapport sang/plasma de 7,2. Environ 50 % de l'hydroxychloroquine est liée aux protéines plasmatiques**.**

Métabolisme :

L'hydroxychloroquine est principalement métabolisée en N-déséthylhydroxychloroquine et en deux autres métabolites en commun avec la chloroquine, la déséthylchloroquine et la 2xéséthylchloroquine. In vitro, l'hydroxychloroquine est métabolisée principalement par le CYP2C8, CYP3A4 et le CYP2D6 ainsi que par le FMO-1 et la MAO-A, sans implication majeure d'une seule CYP ou d'une seule enzyme.

Élimination :

L'hydroxychloroquine présente un profil d'élimination multiphasique avec une longue demi-vie terminale allant de 30 (É.-T. : 9) à 50 (É.-T. : 16) jours. On a signalé que la dose d'hydroxychloroquine éliminée sous forme inchangée dans l'urine allait de 18 % à 27 %. Après l'administration orale répétée chronique de 200 mg et de 400 mg de sulfate d'hydroxychloroquine une fois par jour chez des patients adultes atteints de lupus ou de polyarthrite rhumatoïde, les concentrations sanguines moyennes à l'état d'équilibre étaient d'environ 450 à 490 ng/mL et 870 à 970 ng/mL, respectivement, avec une grande variabilité interindividuelle de la concentration.

La pharmacocinétique de l'hydroxychloroquine semble être linéaire dans la plage de doses thérapeutiques de 200 à 400 mg/jour.

Insuffisance rénale

Aucune étude formelle évaluant la pharmacocinétique chez les patients présentant une insuffisance rénale n'a été menée. Dans les études limitées par le nombre de participants et avec des groupes de patients combinés différemment, les taux d'hydroxychloroquine ont été évalués chez des patients

atteints de LED présentant différents stades d'insuffisance rénale.

Comparativement aux patients ayant une fonction rénale normale, l'exposition à l'hydroxychloroquine a été augmentée jusqu'à 46 % chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère. Une réduction de la posologie peut être nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, posologie chez des populations particulières et 7 Mises en garde et précautions, Fonction rénal).

Insuffisance hépatique

L'effet de l'insuffisance hépatique sur la pharmacocinétique de l'hydroxychloroquine n'a pas été évalué dans une étude pharmacocinétique spécifique (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique, posologie chez des populations particulières et 7 Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique).

Gériatrique

Il n'y a pas suffisamment de données cliniques pour renseigner sur la pharmacocinétique de l'hydroxychloroquine chez les patients gériatriques**.**

Enfants

La pharmacocinétique de l'hydroxychloroquine chez les enfants de moins de 18 ans n'a pas été établie.

11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver à la température ambiante (15°C à 30°C). Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Un endroit sûr et hors de la portée des enfants.

Partie 2: Renseignements scientifiques

12 Renseignements pharmaceutiques

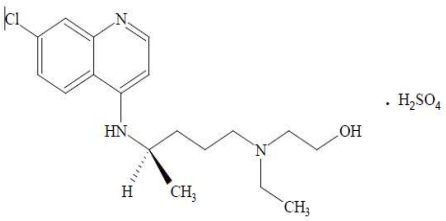
Substance pharmaceutique

Nom commercial non propriétaire de la substance médicamenteuse : Sulfate d'hydroxychloroquine

Nom chimique : 2-[[(4RS)-4-[(7-Chloroquinolin-4-yl) amino] pentyl]-(éthyl)amino]éthan-1-ol sulfate

Formule moléculaire et masse moléculaire: $C_{18}H_{28}ClN_3O_5S$ & 434,00 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche ou légèrement jaunâtre.
Solubilité : Soluble dans l'eau, pratiquement insoluble dans l'éthanol (96 pour cent) et dans le dichlorométhane.

13 Études cliniques

Sans objet.

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude comparative randomisée, croisée, en dose unique (1 x 200 mg), a été menée chez des sujets adultes masculins sains et à jeun pour comparer la biodisponibilité des comprimés Auro-Hydroxychloroquine 200 mg (Auro Pharma Inc.) à celle des comprimés [Pr]PLAQUENIL® 200 mg (Sanofi Aventis Canada Inc.). Les données comparatives de biodisponibilité issues des 45 sujets inclus dans l'analyse statistique sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau récapitulatif des études de biodisponibilité comparatives

Hydroxychloroquine (1 x 200 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètres	**Test[1]**	**Référence[2]**	**% Ratio des Moyennes géométriques**	**Intervalle de confiance à 90 %[#]**
ASC_{0-72h}[3] (ng·h/mL)	4949,75 5177,38 (32,55)	4617,66 4833,75 (30,87)	107,2	101,3 – 113,5
C_{max} (ng/mL)	219,17 228,67 (29,43)	208,17 223,62 (38,05)	105,3	98,5 – 112,6
T_{max}[4] (h)	4,50 (0,50 – 7,00)	4,50 (2,00 – 6,00)		

[1] Comprimés d'Auro-Hydroxychloroquine (sulfate d'hydroxychloroquine), 200 mg (Auro Pharma Inc.)
[2] Comprimés PLAQUENIL® (sulfate d'hydroxychloroquine), 200 mg (Sanofi Aventis Canada Inc.)
[3] n = 42 sujets.
[4] Les résultats sont exprimés uniquement en médiane (étendue).
Remarque : En raison de la longue demi-vie d'élimination de l'hydroxychloroquine, l'AUCI et la demi-vie (T1/2) n'ont pas pu être calculés avec précision à partir des données obtenues dans cette étude.

16 Toxicologie non clinique

Cancérogénicité :

Il n'existe pas de données sur la carcinogénicité de l'hydroxychloroquine provenant d'études chez l'animal et les données sur la carcinogénicité sont insuffisantes pour la chloroquine. Les deux médicaments ne sont pas classifiables quant à leur carcinogénicité chez l'humain.

Génotoxicité :

Selon les études de génotoxicité standard menées, l'hydroxychloroquine n'est pas considérée comme présentant un risque génotoxique pour l'homme à des concentrations thérapeutiques.

L'hydroxychloroquine n'est pas mutagène dans le test de mutation bactérienne inverse (c.-à- d.,

cinq souches utilisant le test d'Ames). À des concentrations thérapeutiques d'hydroxychloroquine (inférieures à 60 µg/mL), aucune clastogénicité ou aneugénicité n'a été observée dans le test *in vitro* du micronoyau utilisant des lymphocytes humains primaires. Cependant, à des concentrations égales ou supérieures à 60 µg/mL d'hydroxychloroquine, une clastogénicité/puissance d'anugénicité a été observée lors du traitement conditionnel de 24+24 heures du test *in vitro* du micronoyau. À des doses d'hydroxychloroquine allant jusqu'à 1 000 mg/kg, aucune clastogénicité ou aneugénicité n'a été observée dans le test *in vivo* du micronoyau après une administration orale chez le rat.

Toxicité pour la reproduction et le développement
Il existe peu de données sur la toxicité reproductive de l'hydroxychloroquine ; par conséquent, les données sur la chloroquine sont prises en compte en raison de la similarité de la structure et des propriétés pharmacologiques entre les deux produits.

Les doses suprathérapeutiques de chloroquine ont entraîné un taux de mortalité fœtale de 25 % et des malformations oculaires chez 45 % des fœtus. Des études autoradiographiques ont montré que la chloroquine s'accumule dans les yeux et les oreilles lorsqu'elle est administrée au début ou à la fin de la grossesse.

Les données sur l'action de l'hydroxychloroquine sur la fertilité sont limitées.

Une étude chez des rats mâles après 30 jours de traitement oral à 5 mg/jour de chloroquine a montré une diminution des taux de testostérone, du poids des testicules, de l'épididyme, des vésicules séminales et de la prostate, et a causé la production de spermatozoïdes anormaux. Le taux de fécondité a également diminué dans une autre étude chez le rat après 14 jours de traitement intrapéritonéal à 10 mg/kg/jour de chloroquine.

15 Monographies de référence

1. Comprimés [Pr]PLAQUENIL® 200mg, Numéro de contrôle 301591, Monographie de produit, Sanofi-Aventis Canada Inc. 16 janvier 2026.

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

[Pr] Auro-Hydroxychloroquine

Comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **Auro-Hydroxychloroquine**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet d'**Auro-Hydroxychloroquine**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert Auro-Hydroxychloroquine :

Auro-Hydroxychloroquine est utilisé chez les adultes pour :

- Traiter **la polyarthrite rhumatoïde (PR)** : une maladie caractérisée par une raideur, une enflure et une douleur dans les articulations.
- Traiter le lupus érythémateux **disséminé (LED)** : une maladie dans laquelle votre système immunitaire attaque des parties saines de votre corps par erreur. Elle peut affecter votre peau, vos articulations, vos reins, votre cerveau et d'autres organes.
- Traiter le lupus érythémateux **discoïde (LED)** : une maladie semblable au LED. La LED touche uniquement votre peau avec une éruption cutanée rouge ou des plaques squameuses.

Auro-Hydroxychloroquine est utilisé chez les patients âgés de 6 ans et plus pour :

- Prévenez et traitez certaines formes de **paludisme** : une infection causée par des parasites dans vos globules rouges. Les symptômes peuvent comprendre une forte fièvre, des tremblements, des frissons et une transpiration extrême.

Vous ne pouvez obtenir Auro-Hydroxychloroquine qu'avec l'ordonnance d'un professionnel de la santé.

Comment fonctionne Auro-Hydroxychloroquine :

On ne sait pas comment Auro-Hydroxychloroquine agit dans l'organisme pour traiter le PR, le LED et le LED. Auro-Hydroxychloroquine peut prendre jusqu'à six mois pour prendre effet. Pour le paludisme, Auro-Hydroxychloroquine agit en tuant le parasite qui cause l'infection.

Les ingrédients d'Auro-Hydroxychloroquine sont :

Ingrédient médicinal : sulfate d'hydroxychloroquine.
Chaque comprimé contient 200 mg de sulfate d'hydroxychloroquine.

Ingrédients non médicinaux : Hypromellose, Lactose monohydraté, Macrogol, Stéarate de magnésium, Amidon de maïs, Dioxyde de titane.

Auro-Hydroxychloroquine se présente sous la ou les forme pharmaceutiques suivantes :

Comprimés, 200 mg.

N'utilisez pas d'Auro-hydroxychloroquine **dans les cas suivants:**

- vous êtes allergique à
  - sulfate d'hydroxychloroquine
  - tout autre ingrédient d'Auro-Hydroxychloroquine
  - tout médicament similaire comme la chloroquine
- vous avez une rétinopathie. Il s'agit d'un problème oculaire touchant la rétine à l'arrière de l'œil. Auro-Hydroxychloroquine peut causer des dommages irréversibles à la rétine. Si vous avez des **problèmes visuels**, vous devez en informer immédiatement votre professionnel de la santé.
- vous êtes un enfant de moins de 6 ans **ou** vous pesez moins de 35 kg.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser d'Auro-hydroxychloroquine, d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment

- sont nés avec, ont maintenant ou ont des antécédents familiaux d'intervalle QT long. Auro-Hydroxychloroquine peut causer des troubles **du rythme** cardiaque chez certains patients. Ces troubles **du rythme** cardiaque peuvent être observés sur un ECG ou un enregistrement électrique du cœur. La prudence est de mise lors de la prise d'Auro-Hydroxychloroquine si :
  - vous avez une maladie cardiaque, qui peut inclure une insuffisance cardiaque, un rythme cardiaque lent, des palpitations cardiaques ou un rythme cardiaque irrégulier. Le risque de problèmes cardiaques peut augmenter avec des doses plus élevées d'Auro-Hydroxychloroquine.
  - vous avez eu une crise cardiaque (infarctus du myocarde);
  - vous avez des antécédents familiaux de mort subite par crise cardiaque avant l'âge de 50 ans;
  - prendre d'autres médicaments qui peuvent causer un allongement de l'intervalle QT ou qui sont connus pour affecter le rythme de votre cœur
- vous avez des problèmes de santé mentale.
- vous avez un faible taux de potassium, de calcium ou de magnésium dans votre sang, ou vous souffrez d'une affection qui peut affecter les taux de ces sels dans le sang. Par exemple, un trouble de l'alimentation ou des vomissements prolongés.
- vous êtes allergique ou sensible à un médicament appelé quinine.
- vous êtes enceinte, pensez l'être ou prévoyez le devenir.
  - Auro-Hydroxychloroquine peut être transmis à votre enfant à naître. Auro-Hydroxychloroquine peut nuire à votre enfant à naître et causer des anomalies congénitales. Votre professionnel de la santé évaluera les bienfaits et les risques de l'utilisation d'Auro-Hydroxychloroquine pendant la grossesse.

- allaitent. Auro-Hydroxychloroquine passe dans le lait maternel en petites quantités.
    - Les nourrissons peuvent être très sensibles aux effets toxiques de médicaments comme Auro-Hydroxychloroquine. Il n'y a pas suffisamment d'Auro-Hydroxychloroquine dans le lait maternel pour protéger un nourrisson contre le paludisme. Le nourrisson doit recevoir son propre traitement contre la malaria si nécessaire.
    - Auro-Hydroxychloroquine ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement à moins que votre professionnel de la santé ne considère que les avantages l'emportent sur les risques.
    - Discutez avec votre professionnel de la santé des risques qu'Auro-Hydroxychloroquine peut présenter pour votre bébé. Ces risques dépendent :
        - pourquoi vous prenez Auro-Hydroxychloroquine;
        - pendant combien de temps vous prendrez Auro-Hydroxychloroquine.
- vous avez le diabète ou des symptômes d'hypoglycémie. Auro-Hydroxychloroquine peut entraîner une hypoglycémie et, parfois, une hypoglycémie peut être très dangereuse. Vous pourriez décéder ou devoir vous rendre à l'hôpital.
- vous avez une maladie du foie ou des reins.
- vous avez une infection chronique inactive comme l'hépatite B, la varicelle, le zona ou la tuberculose. Ces infections peuvent faire des poussées.
- vous souffrez d'alcoolisme.
- vous avez une maladie du sang, y compris une maladie rare du sang appelée porphyrie. Auro-Hydroxychloroquine peut aggraver cela.
- vous avez des problèmes de peau ou des maladies comme le psoriasis. Auro-Hydroxychloroquine peut les aggraver.
- vous avez des problèmes ou une maladie du système nerveux.
- vous avez des problèmes de moelle osseuse qui entraînent une faible numération des plaquettes sanguines et des globules blancs et rouges;
- vous avez une maladie génétique des globules rouges appelée « déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase ».
- vous avez des troubles gastro-intestinaux. Il s'agit de problèmes touchant l'intestin, l'estomac ou l'intestin.
- ont une vision réduite.
- vous avez des problèmes musculaires, tendineux ou nerveux, y compris une faiblesse musculaire.
- vous avez des problèmes d'humeur, y compris des pensées suicidaires ou de dépression.
- vous avez 65 ans ou plus. Il y a un risque plus élevé d'effets secondaires lorsque ce groupe d'âge prend Auro-Hydroxychloroquine
- vous avez ou avez eu une myasthénie grave (une maladie qui cause de la faiblesse et de la fatigue musculaires). Vos symptômes tels que faiblesse musculaire, essoufflement, difficulté à avaler ou vision double peuvent s'aggraver.

Autres mises en garde :

Auro-Hydroxychloroquine peut causer un intervalle QT **long** ou **une torsade de pointes**. Il s'agit d'une fréquence cardiaque dangereusement rapide. Elle peut entraîner un arrêt cardiaque, un collapsus soudain et la mort.

Des problèmes cardiaques ou une insuffisance cardiaque, une cardiomyopathie ou un cœur hypertrophié ou faible peuvent survenir si vous prenez Auro-Hydroxychloroquine pendant de longues périodes. Elles sont graves et peuvent entraîner la mort. Votre professionnel de la santé vérifiera votre cœur régulièrement.

Auro-Hydroxychloroquine peut causer des **problèmes de santé mentale** comme des pensées anormales, de l'anxiété, des hallucinations, de la confusion, de la dépression, des pensées d'**automutilation** ou du **suicide**. Cela peut arriver à des personnes qui n'ont jamais eu de problèmes de santé mentale auparavant. Ceux-ci peuvent survenir au cours du premier mois du traitement par Auro-Hydroxychloroquine.

Auro-Hydroxychloroquine peut causer des lésions **oculaires permanentes**. Pour aider à prévenir cela, vous devez passer un examen des yeux avant de commencer à prendre Auro-Hydroxychloroquine. Vous aurez besoin d'examens oculaires supplémentaires pendant que vous prenez Auro-Hydroxychloroquine.

Lorsque vous sortez, protégez votre peau du soleil en :
- porter des vêtements appropriés; et
- en utilisant une crème solaire avec un FPS minimal de 30.

Problèmes musculaires, nerveux et tendineux : Auro-Hydroxychloroquine peut causer des problèmes musculaires et nerveux. Il faut faire preuve de prudence lorsque tu prends ce médicament pendant une longue période. Votre professionnel de la santé vérifiera la faiblesse, l'engourdissement et la douleur musculaires.

Problèmes de foie : Auro-Hydroxychloroquine peut causer des problèmes hépatiques, y compris une insuffisance hépatique, qui peut entraîner la mort. Auro-Hydroxychloroquine peut également provoquer la réactivation de l'hépatite B. Votre professionnel de la santé effectuera des tests pour vérifier la santé de votre foie.

Problèmes rénaux : Auro-Hydroxychloroquine peut causer des problèmes rénaux. Les problèmes rénaux peuvent également être causés par l'accumulation de phospholipides (un type de gras).

Réactions/éruptions cutanées graves : Auro-Hydroxychloroquine peut causer des réactions indésirables au médicament (RPCM) **graves** comme une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), une pustulose exanthémateuse aiguë généralisée (PEAG), un syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et une nécrolyse épidermique toxique (NET) et peut-être mortelle. Ces réactions et éruptions cutanées peuvent impliquer des ulcères de la bouche, de la gorge, du nez, des organes génitaux et une conjonctivite (yeux rouges et enflés). Des symptômes pseudogrippaux comme la fièvre, les maux de tête et les douleurs corporelles peuvent

survenir avant le début de ces réactions.
Les réactions et les éruptions cutanées peuvent évoluer vers des cloques et une desquamation de la peau. Si vous présentez ces symptômes, cessez de prendre Auro-Hydroxychloroquine et informez-en immédiatement votre professionnel de la santé.

Conduire et utiliser des machines : Vous pourriez avoir une vision floue lorsque vous prenez Auro-Hydroxychloroquine. Ne conduisez pas et ne faites pas des choses qui exigent que vous soyez vigilant. Attendez de savoir comment vous réagissez à Auro-Hydroxychloroquine et voyez bien. Si vous continuez à avoir de la difficulté, votre professionnel de la santé pourrait réduire votre dose.

Fertilité (hommes) : On ne sait pas si Auro-Hydroxychloroquine peut affecter la fertilité masculine. Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez concevoir un enfant à l'avenir.

Une anémie hémolytique (lorsque les globules rouges sont détruits plus rapidement qu'ils ne sont remplacés par l'organisme) a été observée chez certains patients traités par Auro-Hydroxychloroquine et présentant également un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.

Consultez votre professionnel de la santé si vous remarquez un changement de couleur de votre urine ou si vos analyses sanguines révèlent un taux d'hémoglobine inférieur à la normale.

Bilans de santé et tests :
Avant et pendant votre traitement par Auro-Hydroxychloroquine, votre professionnel de la santé pourrait effectuer certains tests. Ceux-ci peuvent inclure :
- analyses de sang
- un électrocardiogramme (ECG)
- un examen périodique de vos muscles et de vos réflexes tendineux
- examens complets des yeux

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Les produits suivants peuvent interagir avec d'Auro-Hydroxychloroquine :

- Médicaments pour la dépression (antidépresseurs tricycliques) et les troubles psychiatriques (antipsychotiques).
- Digoxine. Si vous prenez à la fois Auro-Hydroxychloroquine et la digoxine, votre professionnel de la santé pourrait décider de vérifier le taux de digoxine dans votre sang, car il pourrait être nécessaire de réduire la dose.
- Médicaments antidiabétiques, y compris l'insuline et la metformine. Si vous prenez Auro-Hydroxychloroquine et un médicament pour le diabète ou une glycémie élevée, il existe un risque d'avoir une glycémie très faible. Cela peut mettre la vie en danger. Votre professionnel de la santé pourrait décider de réduire les doses du médicament ou de l'insuline pour maîtriser le diabète.
- Antiépileptiques (p. ex., carbamazépine).
- Certains antibiotiques utilisés pour les infections bactériennes (p. ex., antibiotiques aminoglycosides, érythromycine azithromycine, moxifloxacine, clarithromycine, spiramycine). Prendre ces antibiotiques en même temps que l'hydroxychloroquine peut augmenter le risque que vous

éprouviez des effets secondaires qui affectent votre cœur et qui pourraient mettre votre vie en danger.

- Néostigmine et pyridostigmine (médicaments utilisés pour traiter les troubles musculaires).
- Cimétidine (médicament utilisé pour traiter les brûlures d'estomac).
- Cyclosporine (médicament immunosuppresseur).
- Médicaments appelés inhibiteurs « CYP2C8 et CYP3A4 »
    - Les médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques comme le kétoconazole, l'itraconazole et le fluconazole.
    - Les médicaments utilisés pour traiter les infections comme l'érythromycine et la clarithromycine.
    - Les médicaments utilisés pour traiter les nausées et les vomissements comme l'aprépitant.
    - Les médicaments utilisés pour traiter la sclérose en plaques comme le tériflunomide.
    - Médicaments utilisés pour traiter les infections virales chez les patients immunodéprimés comme le letermovir, le ritonavir.
- Médicaments appelés inducteurs du CYP2C8 et du CYP3A4
    - Médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie comme la carbamazépine, le phénobarbital.
    - Médicaments utilisés pour traiter la tuberculose comme la rifampine.
    - Médicament utilisé pour traiter la dépression comme le millepertuis.
- Les médicaments connus pour causer des arythmies cardiaques (battements cardiaques irréguliers).
- Les médicaments utilisés pour traiter les problèmes cardiaques comme la digoxine, la flécaïnide et la propafénone.
- Les médicaments utilisés pour traiter l'hypertension comme le métoprolol.
- Les médicaments utilisés pour traiter les caillots sanguins comme le dabigatran et le clopidogrel.
- Les médicaments utilisés pour traiter les problèmes de lipides sanguins, comme les statines (p. ex. simvastatine) ou le gemfibrozil.
- Les médicaments utilisés pour la sédation, comme le midazolam.
- Halofantrine (un médicament utilisé pour traiter le paludisme). Si vous prenez de
- l'halofantrine, vous ne devez pas prendre Auro-Hydroxychloroquine en même temps.
- Antiacides. Vous devez prendre des antiacides au moins 2 heures avant ou 2 heures après la prise d'Auro-Hydroxychloroquine.
- Vaccin contre la rage.
- Les médicaments qui peuvent affecter le foie, les reins, la peau ou les yeux.
- Les médicaments qui peuvent augmenter le risque de convulsions (p. ex., antipaludéens (méfloquine)).

- Les médicaments qui diminuent les taux de sel sanguin (p. ex., pilules d'eau, laxatifs,
- amphotéricine B, corticostéroïdes à haute dose et inhibiteurs de la pompe à protons).
- Agalsidase (un médicament utilisé pour traiter une maladie génétique rare appelée maladie de Fabry).
- Les médicaments qui peuvent augmenter le risque de toxicité rétinienne. Par exemple, le tamoxifène, qui est utilisé pour traiter le cancer du sein. Lorsqu'ils sont pris seuls, Auro-Hydroxychloroquine et le tamoxifène peuvent tous deux endommager la rétine au niveau de l'œil. Prendre les deux médicaments en même temps peut augmenter votre risque de lésions rétiniennes.
- Praziquantel (un médicament utilisé pour traiter certaines infestations).

Ne mangez PAS de pamplemousse et ne buvez PAS de jus de pamplemousse pendant que vous prenez Auro-Hydroxychloroquine.

Les comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine ont été utilisés sans problème en association avec les salicylés (Aspirine®), les anti-inflammatoires non stéroïdiens, le méthotrexate et les corticostéroïdes.

Comment utiliser d'Auro-Hydroxychloroquine :

Prenez Auro-Hydroxychloroquine exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué. Ne prenez jamais plus d'Auro-Hydroxychloroquine que ce que votre professionnel de la santé vous a prescrit.

Afin d'éviter les maux d'estomac, prenez Auro-Hydroxychloroquine avec un repas ou un verre de lait.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé décidera quelle dose vous convient le mieux. Cela pourrait être basé sur votre poids, votre santé physique et d'autres facteurs comme les autres médicaments que vous prenez. La dose pourrait devoir être interrompue ou temporairement réduite en raison d'effets secondaires. La dose peut ensuite être reprise ou augmentée à un niveau optimal par votre professionnel de la santé. Votre dose sera probablement réduite pendant le traitement, après votre dose initiale. Vous pouvez prendre la dose la plus faible pendant une longue période. C'est ce qu'on appelle une dose d'entretien.

État	**Dose recommandée**		**Nombre de comprimés par jour**
Polyarthrite rhumatoïde	Initiale : Entretien :	400 à 600 mg par jour 200 à 400 mg par jour	2 - 3 1 - 2
Lupus érythémateux	Initiale : Entretien :	400 mg, une ou deux fois par jour 200 à 400 mg par jour	2 - 4 1 - 2
Paludisme (adultes)	Prévention :	400 mg par semaine, le même jour de chaque semaine, en commençant 2 semaines avant l'exposition.	2 4
	Traitement :	800 mg initialement, suivis de 400 mg	2

État	Dose recommandée	Nombre de comprimés par jour
	6 à 8 heures plus tard, puis de 400 mg par jour pendant les deux jours suivants.	2
Paludisme (enfants)	Votre dose sera calculée par votre professionnel de la santé en fonction du poids corporel de chaque enfant.	

Si vous présentez un grave changement de votre état de santé à tout moment pendant la prise d'Auro-Hydroxychloroquine, consultez votre professionnel de la santé.

Pour les patients atteints de PR, de LED ou de LED, si Auro-Hydroxychloroquine améliore complètement vos symptômes, parlez-en à votre professionnel de la santé. Il pourrait vouloir réduire votre dose quotidienne. Ne modifiez jamais votre dose sans d'abord en parler à votre professionnel de la santé.

Surdose :

Prendre trop d'Auro-Hydroxychloroquine est dangereux et peut entraîner la mort. Vous pourriez présenter des symptômes de surdose dans les 30 minutes suivant la prise.

Prendre trop d'Auro-Hydroxychloroquine est également dangereux pour les enfants. Les enfants sont décédés en prenant trop d'Auro-Hydroxychloroquine. Si vous pensez qu'un nourrisson ou un petit enfant a avalé une seule pilule, apportez-le immédiatement à la salle d'urgence de l'hôpital le plus proche ou composez-le « 911 » sur votre téléphone.

Les symptômes d'un surdosage peuvent également être des effets secondaires d'Auro-Hydroxychloroquine. Ceux-ci comprennent :
- céphalées
- sensation de somnolence
- problèmes de vision, comme une vision floue ou double
- problèmes cardiaques, comme des battements de cœur irréguliers ou des battements de cœur rapides
- évanouissement
- faiblesse musculaire
- convulsions
- difficulté à respirer grave

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'Auro-Hydroxychloroquine, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en souvenez. Mais si cela se fait dans les douze heures suivant votre prochaine dose, sautez celle que vous avez oubliée et prenez uniquement la dose normalement prévue. **Ne jamais prendre de double dose.**

Effets secondaires possibles de l'utilisation d'Auro-Hydroxychloroquine :

Ce ne sont pas tous les effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Auro-Hydroxychloroquine. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Très fréquent			
Nausées, maux d'estomac, crampes à l'estomac	✓		
Fréquent			
Diarrhée		✓	
Vomissements		✓	
Anorexie : perte ou manque d'appétit		✓	
Problèmes visuels et lésions à la rétine de l'œil (lésions oculaires) : vision floue, observation de halos autour des lumières, en particulier la nuit. Voir des éclairs et des stries. Cécité nocturne avec difficulté à voir la nuit ou sous une faible lumière. Perte de champ visuel, y compris les angles morts ou les zones aveugles de votre vision. Changement de couleur des yeux. Difficulté à se concentrer les yeux ou à sauter des mots lors de la lecture.		✓	
Céphalées	✓		
Éruption cutanée avec démangeaisons et bosses rouges en relief		✓	
Nervosité, changements rapides de l'humeur (labilité émotionnelle)		✓	
Rare			
Étourdissements ou vertiges : vous avez l'impression que vous ou les objets autour de vous bouger lorsqu'ils ne le sont pas.	✓		
Changement de couleur de la peau, des muqueuses et des cheveux : décoloration des cheveux. Perte ou augmentation du pigment de la peau (coloration bleu-noir).		✓	
Alopécie : **perte de** cheveux de la tête ou d'une partie du corps.		✓	

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Problèmes auditifs : bourdonnement dans les oreilles. Perte auditive.		✓	
Problèmes nerveux et musculaires : picotements, engourdissement, douleur brûlante, faiblesse, crampes, spasmes, agitation, rigidité, tremblements, contractions, difficulté à marcher		✓	
Inconnue			
Réaction allergique ou œdème de Quincke : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
Troubles du rythme cardiaque, y compris un intervalle QT long, des torsades de pointes et un bloc cardiaque : battements cardiaques anormaux, battements cardiaques irréguliers potentiellement mortels, palpitations			✓
Réactions cutanées graves telles que : **Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) :** éruption cutanée avec fièvre et symptômes pseudogrippaux et ganglions lymphatiques hypertrophiés. **Pustulose exanthémateuse aiguë généralisée (PEAG) :** cloques, peau squameuse étendue, taches remplies de pus accompagnées de fièvre. **Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) :** cloques ou desquamation de la peau autour des lèvres, des yeux, de la bouche, du nez, des organes génitaux, des mains ou des pieds, symptômes pseudogrippaux et fièvre. **Nécrolyse épidermique toxique (NET) :** lésions cutanées multiples, démangeaisons cutanées, douleurs articulaires, fièvre et sensation de malaise généralisé. **Syndrome de Sweet :** réaction cutanée, y compris une couleur rougeâtre- violette, des plaies en relief et douloureuses, en particulier sur les bras, les mains, les doigts, le visage et le cou, de la fièvre. **Érythème polymorphe** : réaction/éruption cutanée caractérisée par des plaques rouges ou pourpres surélevées sur la peau, éventuellement accompagnées de cloques ou de croûtes au centre avec ou sans démangeaisons légères, douleurs			✓

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
articulaires, fatigue et fièvre.			
Problèmes respiratoires graves, **y compris bronchospasme, œdème de Quincke** : essoufflement soudain			✓
Sensibilité accrue à la lumière du soleil. L'utilisation appropriée de crèmes solaires peut réduire l'éruption cutanée causée par la lumière du soleil.		✓	
Faiblesse musculaire		✓	
Atteinte permanente à la vision		✓	
Évanouissements ou perte de conscience		✓	
Problèmes cardiaques ou insuffisance cardiaque, cardiomyopathie, cœur hypertrophié ou faible : essoufflement pendant l'exercice ou même au repos. Enflure des jambes, des chevilles et des pieds. Battements cardiaques irréguliers qui semblent rapides ou forts. Douleur thoracique. Évanouissement soudain ou sensation de fatigue, d'étourdissement et d'étourdissement. Vous pouvez avoir une crise d'épilepsie ou une crise d'épilepsie.			✓
Troubles/problèmes rénaux : nausées, vomissements, fièvre, enflure des membres, fatigue, soif, peau sèche, irritabilité, urine foncée, production d'urine accrue ou diminuée, sang dans l'urine, éruption cutanée, prise de poids (en raison de la rétention de liquide), perte d'appétit, résultats anormaux aux analyses sanguines, changements de l'état mental (somnolence, confusion, coma)		✓	
Problèmes hépatiques : fatigue inhabituelle, nausées, vomissements, douleurs abdominales, jaunisse (décoloration jaune des yeux ou de la peau), urine foncée, faiblesse, manque d'appétit.		✓	
Réactivation d'infections chroniques comme le zona, la tuberculose, l'hépatite B (lorsqu'une infection antérieure redevient active) : éruption cutanée douloureuse, démangeaisons ou picotements, toux, fièvre, perte de poids, douleurs et inflammation articulaires, fatigue, perte d'appétit, nausées, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, douleur abdominale		✓	

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Dépression de la moelle osseuse ou diminution de la production de cellules : Faible taux de globules blancs (leucocytes) : Fièvre et frissons. Infections. Anémie ou faible taux de globules rouges (érythrocytes) : Fatigue, fatigue extrême qui ne s'améliore pas avec le repos. Pâleur de la peau, des lèvres et du lit des ongles. Faible nombre de plaquettes utilisées pour la coagulation du sang (thrombocytes) : Saignement : saignements de nez, gencives ou bouche. Petits points rouges sur la peau.		✓	
Convulsions, convulsions ou convulsions			✓
Psychose : hallucinations, perte de contact avec la réalité		✓	
Problèmes de santé mentale : pensées irrationnelles/anormales, irritabilité, anxiété, hallucinations, sensation de confusion ou de dépression, agitation, difficulté à dormir, délires (sensation de méfiance et de fausses croyances), changements d'humeur, sensation d'être excité ou surexcité ou anormalement heureux		✓	
Pensées ou actions suicidaires ou **automutilations**			✓
Hypoglycémie ou faible taux de sucre dans le sang : faim, transpiration, tremblements, faiblesse, étourdissements, rythme cardiaque rapide, nausées, irritabilité, vision floue, confusion, perte de conscience		✓	
Problèmes musculaires, nerveux et tendineux : contraction musculaire involontaire de longue durée, altération des mouvements volontaires, tremblements. Faiblesse. Diminution des réflexes ou sensation des nerfs.			✓
Anémie hémolytique (destruction des globules rouges) : peau pâle, sensation de fatigue ou de faiblesse, étourdissements, soif, respiration rapide.		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (https://Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; où
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Garder hors de la portée et de la vue des nourrissons et des jeunes enfants.
- Conserver à la température ambiante (15°C - 30°C). Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.
- N'utilisez pas Auro-Hydroxychloroquine après la date de péremption.

Pour en savoir plus sur Auro-Hydroxychloroquine :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patientes. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html) et sur le site Web du fabricant http://www.auropharma.ca ou peut être obtenu en téléphonant au 1-855-648-6681.

Le présent feuillet été rédigé par Auro Pharma Inc.

Date d'autorisation : 1er octobre 2026