

Hydroxychloroquine-HCQ-(Plaquénil®)

Fiche Mémo Pharmaco

Pharmacocinétique en bref

Comprimés 200 mg, broyables si besoin, mais goût très amer.

Résorption digestive rapide. Pic plasmatique atteint en 1 à 2 heures après la prise

Élimination rénale lente, demi-vie d'élimination longue mais très variable entre individus, pouvant aller jusqu'à 60 jours. Les concentrations à l'équilibre sont donc longues à atteindre (A titre informatif, concentrations sanguines efficaces dans les maladies auto-immunes/inflammatoires 0,75 à 2 µg/ml. Dans le COVID-19, en attente)

Interactions médicamenteuses**Associations contre-indiquée : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe**

- *Citalopram ou escitalopram*
- *Hydroxyzine*
- *Dompéridone*
- *Pipéraquline*

Associations déconseillée : risque accru d'arythmie ventriculaire

Médicaments connus pour **allonger l'intervalle QT** / susceptibles d'induire une arythmie cardiaque :

Anti-arythmiques de classe IA et III, antidépresseurs tricycliques, antipsychotiques et certains anti-infectieux (macrolides, fluoroquinolones). Si association, surveillance clinique et ECG+++

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi/à prendre en compte

- **Médicaments proconvulsivants ou abaissant le seuil épileptogène** : **Risque accru de convulsions avec antidépresseurs imipraminiques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, les neuroleptiques (phénothiazines et butyrophénones), le tramadol.**
- **Médicaments antiépileptiques** : leur activité peut être altérée en cas de prise concomitante d'HCQ.
- **Médicaments hypoglycémisants** : l'utilisation d'hypoglycémisants avec l'HCQ peut entraîner une **majoration de l'effet hypoglycémiant** de l'HCQ.
- **Ciclosporine** : augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine (à surveiller) et de la créatininémie.
- **Hormones thyroïdiennes** : risque d'hypothyroïdie chez les patients substitués.
- **Topiques gastro-intestinaux, antiacides et charbon** : Diminution de l'absorption digestive de l'HCQ. A prendre à distance (plus de 2 heures).
- **Cimétidine** : ralentissement de l'élimination de l'HCQ et risque de surdosage.

Effets indésirables/Mises en garde spéciales/précautions d'emploi (traitements courts)

- **Affections cardiaques**
 - **Allongement de l'intervalle QTc** : utilisation avec prudence chez les patients présentant un allongement de l'intervalle QT congénital ou acquis documenté et/ou des facteurs de risques connus d'allongement de l'intervalle QT (risque d'arythmies ventriculaires accru):
 - ✓ maladie cardiaque, par ex insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde
 - ✓ affections pro-arythmiques, par ex bradycardie (< 50 bpm)
 - ✓ antécédents de dysrythmies ventriculaires
 - ✓ hypokaliémie et/ou hypomagnésémie non corrigées
 - ✓ traitement concomitant par des agents allongeant l'intervalle QT (voir interactions)

L'amplitude de l'allongement de l'intervalle QT peut augmenter avec l'augmentation des concentrations du médicament.

- Toxicité cardiaque chronique (cardiomyopathie) : pas attendue en traitement court

- **Troubles du métabolisme et de la nutrition**
 - **Hypoglycémie** : l'HCQ peut provoquer une hypoglycémie sévère avec perte de connaissance pouvant mettre en jeu le pronostic vital chez des patients traités ou non par des médicaments antidiabétiques → surveillance de la glycémie
 - Anorexie (fréquent)
 - Possibilité de **crise aiguë de porphyrie** chez les sujets atteints de porphyrie intermittente ou **d'hémolyse aiguë** chez les porteurs d'un déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase.
- **Effets cutanéomuqueux**
 - Prurit, **éruption cutanée** (fréquent)
 - Très rarement : éruptions bulleuses incluant le **syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell**, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (**DRESS syndrome**), photosensibilité, aggravation de psoriasis, **pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)**, à distinguer du psoriasis
- **Effets oculaires**
 - Vision floue due à des troubles de l'accommodation, dose dépendante (fréquent).
 - Peu fréquent : modifications au niveau de la cornée (œdème, dépôts cornéens), asymptomatiques ou perturbations telles que des halos ou une photophobie. Réversibles à l'arrêt du traitement.
Rétinopathie : pas attendue en cas d'utilisation sur une courte durée
- **Affections gastro-intestinales**
 - Douleurs abdominales et nausées (très fréquentes), diarrhées et vomissements (fréquents).
Ces symptômes disparaissent généralement dès la réduction de la dose ou à l'arrêt du traitement.
- **Affections hématologiques et du système lymphatique**
 - Fréquence indéterminée (très rare): aplasie médullaire, anémies, anémies aplasiques, agranulocytoses, leuconéutropénies et thrombocytopénies.
- **Affections de l'oreille et du labyrinthe**
 - : Vertiges, acouphènes (peu fréquents), surdité (très rare)
- **Troubles du système nerveux**
 - Céphalées fréquentes.
 - Fréquence indéterminée (très rare) : convulsions, neuropathie périphérique, troubles extrapyramidaux tels que dystonie, dyskinésie et tremblements.
- **Troubles psychiatriques**
 - Nervosité (peu fréquente), psychose (très rare)
- **Affections hépatobiliaires**
 - Anomalies des tests de la fonction hépatique (peu fréquentes)
 - Hépatite fulminante très rare, si fortes doses en cas de porphyrie cutanée tardive
En cas d'insuffisance hépatique : utilisation « prudente » et adapter la posologie...
- **Affections rénales** : pas d'atteinte rénale attendue
En cas d'insuffisance rénale : utilisation « prudente » et adapter la posologie...
- **Affections du système immunitaire**
 - Urticaire, angioœdème et bronchospasme (Fréquence indéterminée)

Signes de surdosage en HCQ

Céphalées, étourdissements, troubles visuels, nausées, vomissements, élargissement du complexe QRS, bradycardies, rythme nodal, allongement de l'intervalle QT, bloc auriculo-ventriculaire, tachycardie ventriculaire, torsades de pointes et fibrillation ventriculaire. Symptômes très péjoratifs : hypotension, collapsus cardiovasculaire, signes ECG (aplatissement de l'onde T, allongement de l'espace QT, élargissement du QRS); un arrêt respiratoire et cardiaque peut survenir brutalement et précocement. Hypokaliémie possible, (entrée de potassium dans les cellules), avec augmentation du risque de dysrythmie cardiaque.

A noter : l'hémodialyse ne permet pas une élimination rapide de l'HCQ en cas d'intoxication (la clairance de dialyse représente 15% de la clairance totale). L'acidification des urines, l'hémodialyse, la dialyse péritonéale et l'exsanguinotransfusion n'apportent pas de bénéfice en cas de surdosage à l'HCQ.