

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MALOXINE, comprimé sécable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sulfadoxine500 mg
Pyriméthamine 25 mg

Pour un comprimé sécable.

Excipients:

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé sécable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indication thérapeutique

Traitement préventif intermittent du paludisme chez la femme enceinte pendant le 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de grossesse.

Traitement du paludisme non compliqué à *P. falciparum* : Maloxine associé à l'artésunate constitue une thérapie de combinaison recommandée par l'OMS.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale en une prise unique.

Les comprimés sont à avaler avec un verre d'eau, sans les croquer. La posologie usuelle est de:

Traitement préventif intermittent du paludisme chez la femme enceinte :

3 comprimés en 1 seule prise deux à éventuellement trois fois à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse. La dernière dose doit être administrée au moins 1 mois avant le terme de la grossesse.

Traitement du paludisme non compliqué à *P. falciparum* :

Dose cible : 25 mg de sulfadoxine/1,25 mg de pyriméthamine par kg en une prise unique associée à une dose d'artésunate de 4 mg/kg une fois par jour pendant 3 jours.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes:

- Antécédent de réactions d'hypersensibilité à l'un des composants.
- Insuffisances rénale ou hépatique sévères (sauf si l'on ne dispose pas d'autre traitement).
- Antécédent d'hépatite liée à l'administration de sulfadoxine ou de pyriméthamine.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas de manifestations cutanées, de troubles hématologiques ou d'insuffisance médullaire (angine, ulcérations buccales), arrêter immédiatement et définitivement le traitement (voir rubrique 4.8).

Ne pas associer à un autre médicament contenant de la pyriméthamine ou un autre antifolinique en raison des risques cumulés de toxicité médullaire.

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

Interactions liées à la pyriméthamine

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Didanosine

Diminution de l'absorption digestive de la pyriméthamine en raison de l'augmentation du pH gastrique (présence d'un anti-acide dans le comprimé de DDI).

Prendre la pyriméthamine à distance de la didanosine (plus de 2 heures, si possible).

+ Triméthoprime (seul ou associé)

Anémie mégaloblastique, plus particulièrement à fortes doses des 2 substances (déficit en acide folique par l'association de deux 2-4 diaminopyrimidines).

Contrôles réguliers de l'hémogramme et association d'un traitement par l'acide folinique (injections IM ou IV régulières).

+ Zidovudine

Augmentation de la toxicité hématologique par inhibition additive de la dihydrofolate réductase. Contrôle plus fréquent de l'hémogramme.

Interactions liées à la sulfadoxine

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Méthotrexate

Augmentation des effets et de la toxicité hématologique du méthotrexate : augmentation des concentrations sériques de méthotrexate par déplacement de sa liaison aux protéines plasmatiques par certains sulfamides.

Dosage des taux circulants de méthotrexate. Adaptation posologique si nécessaire pendant l'association et après son arrêt.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation durant la grossesse implique une surveillance prénatale orientée.

Allaitement

La pyriméthamine et les sulfamides passent dans le lait. L'administration de ce médicament est déconseillée pendant l'allaitement.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

- Rares troubles gastro-intestinaux.
- Manifestations cutanées: rash, urticaire, exceptionnellement: apparition de graves réactions cutanées allergiques (syndrome de Lyell et de Stevens Johnson).
- Anomalies hématologiques (anémie mégalo-blastique, leucopénie, agranulocytose, thrombopénie), nécessitant l'arrêt du traitement et l'administration éventuelle d'acide folinique en IM ou IV.
- Troubles rénaux: des cas d'altération de la fonction rénale ont été rapportés avec les sulfamides.
- De rares cas d'augmentation des transaminases et d'hépatite ont été rapportés.

Les manifestations cutanées ou hématologiques imposent l'arrêt immédiat et définitif du traitement.

4.9. Surdosage

A fortes doses, la pyriméthamine est potentiellement fatale. Les principaux symptômes de surdosage sont l'anorexie, les vomissements et les crises convulsives. Les vomissements provoqués et le lavage gastrique présentent de l'intérêt si l'ingestion du produit remonte seulement à quelques heures. On peut utiliser comme anticonvulsivant le diazépam par voie parentérale.

Les anomalies hématologiques qui peuvent être provoquées par la pyriméthamine à fortes doses doivent être traitées par l'acide folinique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTIPALUDIQUE associant un SULFAMIDE ANTIFOLINIQUE à une DIAMINOPYRIMIDINE ANTIFOLINIQUE.

(P: Parasitologie)

L'association a une activité schizonticide en inhibant le métabolisme de l'acide folique (elle bloque la dihydrofolate réductase) dont l'hématozoaire a besoin pour sa croissance.

MALOXINE se montre efficace vis à vis de souches de *Plasmodium* résistantes à d'autres antipaludiques. Toutefois, il existe des souches de *Plasmodium falciparum* résistantes à l'association.

Les sulfamides sont peu efficaces sur *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax*.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les 2 substances sont bien résorbées après administration orale. Leur demi-vie plasmatique est d'environ 4 jours pour la pyriméthamine et 8 jours pour la sulfadoxine. Les 2 molécules sont finalement excrétées dans les urines, en partie sous forme de métabolites pour la pyriméthamine.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de maïs, parahydroxybenzoate de méthyle sodique (E219), parahydroxybenzoate de propyle sodique (E217), stéarate de magnésium, talc, carboxyméthylcellulose sodique.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à l'abri de la lumière de la chaleur et de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 comprimés sécables en emballage d'aluminium/aluminium.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Expfar s.a.
Zoning Industriel de Nivelles Sud, Zone II,
Avenue Thomas Edison 105
1402 Thines - Belgique

8. DISPENSATION

Vente sans ordonnance Vente sur ordonnance
Liste I

9. NOM ET ADRESSE DU FABRICANT

Gracure Pharmaceuticals Ltd.,
E-1105, Industrial Area, Phase-III,
Bhiwadi, District Alwar (Rajasthan) INDE
Phone +91 11 259 207 48
Fax +91 11 259 207 47

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Avril 2020.