

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PRIMALAN, sirop

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Méquitazine 0,05 g

Pour 100 ml de sirop.

Une cuillère-mesure de 2,5 ml contient 1,25 mg de méquitazine.

Excipients: parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216), saccharose.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Sirop.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des manifestations allergiques:

- rhinite allergique (saisonnière ou perannuelle),
- conjonctivite,
- urticaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Une cuillère-mesure de 2,5 ml contient 1,25 mg de méquitazine.

La dose quotidienne en fonction du poids corporel est:

- en dessous de 40 kg: une cuillère-mesure de 1,25 mg par 5 kg de poids.
- au-dessus de 40 kg: 8 cuillères-mesure de 1,25 mg.

La dose quotidienne sera répartie en une ou deux prises par jour.

Il peut être souhaitable de privilégier les prises vespérales en raison d'un éventuel effet sédatif de la méquitazine chez certains sujets plus sensibles (enfants, sujets âgés).

4.3. Contre-indications

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients,
- traitement concomitant par un médicament connu pour allonger l'intervalle QT (amiodarone, arsénieux, bépridil, cisapride, diphémanil, disopyramide, dolasetron IV, dofétilide, dronédarone, érythromycine IV, hydroquinidine, ibutilide, mizolastine, moxifloxacine, quinidine, sotalol, spiramycine IV, torémifène, vincamine IV) (voir rubrique 4.5),
- patients présentant un syndrome du QT long congénital,
- patients ayant un allongement connu ou suspecté de l'intervalle QT ou un déséquilibre électrolytique, en particulier une hypokaliémie,
- bradycardie cliniquement significative,
- antécédents d'agranulocytose liés à la prise de phénothiazines,
- risque de glaucome par fermeture de l'angle,
- risque de rétention urinaire liée à des troubles uréthro-prostatiques.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- Primalan est un racémique dont l'énantiomère L (lévoméquitazine), a montré, lors d'une étude clinique spécifique avec électrocardiogramme, un allongement significatif de l'intervalle QT, en particulier chez le métaboliseur lent du cytochrome P-450 2 D6 (CYP2D6) ;
L'utilisation de Primalan doit, dans ces conditions, être prudente au-delà de dix jours en raison d'un risque d'accumulation de l'énantiomère L (lévoméquitazine).
L'utilisation de Primalan doit être déconseillée chez les patients connus comme étant des métaboliseurs lents du cytochrome P-450 2 D6 (CYP2D6) ou prenant des médicaments inhibiteurs du CYP2D6 (paroxétine, fluoxétine, bupropion, duloxétine, terbinafine, cinacalcet) (voir rubrique 4.5). Par analogie avec la cinétique de la lévoméquitazine, des concentrations sanguines élevées chez ces patients peuvent induire un risque d'allongement du QT.
- Compte tenu de ce risque, la prise de méquitazine avec la méthadone, certains neuroleptiques et certains antiparasitaires est déconseillée (voir rubrique 4.5).
- La prise de ce médicament est déconseillée avec des boissons alcoolisées et des médicaments contenant de l'alcool (voir rubrique 4.5).
- En cas de persistance ou d'aggravation des symptômes, la conduite thérapeutique devra être réévaluée.
- Des cas d'agranulocytoses ont été décrits avec les phénothiazines. Il convient d'avertir le patient qu'en cas d'apparition de fièvre ou d'une infection sous traitement, il doit rapidement consulter un médecin. En cas de modifications franches de l'hémogramme, le traitement devra être interrompu.
- Ce médicament contient du « Parahydroxybenzoate » et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).
- Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Précautions d'emploi

La méquitazine doit être utilisée avec prudence avec une surveillance renforcée chez les patients suivants :

- chez le sujet âgé, du fait d'une plus grande sensibilité à la sédation,
- en cas d'insuffisance hépatique sévère, en raison du risque de diminution de la clairance et d'accumulation de la méquitazine,
- chez les sujets épileptiques en raison de la possibilité d'abaissement du seuil épiléptogène connue avec les phénothiazines.

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

Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes

Ce trouble du rythme cardiaque grave peut être provoqué par un certain nombre de médicaments, antiarythmiques ou non.

L'hypokaliémie (voir médicaments hypokaliémisants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (voir médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis.

Les médicaments concernés sont notamment des antiarythmiques de classes Ia et III, certains neuroleptiques. Pour l'érythromycine, la spiramycine et la vincamine, seules les formes administrées par voie intraveineuse sont concernées par cette interaction.

L'utilisation d'un médicament torsadogène avec un autre médicament torsadogène est contre-indiquée en règle générale.

Toutefois, la méthadone, ainsi que certaines sous-classes, font exception à cette règle :

- des antiparasitaires (halofantrine, luméfántrine, pentamidine) sont seulement déconseillés avec les autres torsadogènes ;
- les neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes sont également déconseillés, et non contre-indiqués, avec les autres torsadogènes.

Médicaments sédatifs

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets déprimeurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

Médicaments atropiniques

Il faut prendre en compte le fait que les substances atropiniques peuvent additionner leurs effets indésirables et entraîner plus facilement une rétention urinaire, une poussée aiguë de glaucome, une constipation, une sécheresse de la bouche, etc...

Les divers médicaments atropiniques sont représentés par les antidépresseurs imipraminiques, la plupart des antihistaminiques H1 atropiniques, les antiparkinsoniens anticholinergiques, les antispasmodiques atropiniques, le disopyramide, les neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que la clozapine.

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

- + **Autres torsadogènes (sauf antiparasitaires et neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes et la méthadone, voir « associations déconseillées ») : amiodarone, arsénieux, bépridil, cisapride, diphémanil, disopyramide, dofétilide, dolasetron IV, dronédarone, érythromycine IV, hydroquinidine, ibutilide, mizolastine, moxifloxacine, quinidine, sotalol, spiramycine IV, torémifène, vincamine IV**

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

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

- + **Antiparasitaires susceptibles de donner des torsades de pointes (halofantrine, luméfántrine, pentamidine)**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre l'un des deux traitements. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

- + **Méthadone**

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

- + **Neuroleptiques susceptibles de donner des torsades de pointes (amisulpride, chlorpromazine, cyamémazine, dropéridol, fluphenazine, flupenthixol, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, pipampérone, pipotiazine, sertindole, sulpiride, sultopride, tiapride, zuclopenthixol)**

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

- + **Paroxétine, fluoxétine**

Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par la paroxétine ou la fluoxétine.

- + **Bupropion**

Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par le bupropion.

- + **Duloxétine**

Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par la duloxétine.

- + **Cinacalcet**

Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par le cinacalcet.

- + **Terbinafine**

Risque de majoration des effets indésirables de la méquitazine, par inhibition de son métabolisme par la terbinafine.

- + **Alcool**

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de la méquitazine. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ **Azithromycine**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ **Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol)**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique.

+ **Bradycardisants**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique.

+ **Clarithromycine**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ **Hypokaliémiants (diurétiques hypokaliémiants, seuls ou associés, des laxatifs stimulants, des glucocorticoïdes, du tétracosactide et de l'amphotéricine B (voie IV))**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer le produit et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique.

+ **Roxithromycine**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

ASPECT MALFORMATIF

Les études réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène de la méquitazine.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de la méquitazine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse.

ASPECT FŒTOTOXIQUE

Chez les nouveaux-nés de mères traitées au long cours par de fortes posologies de médicaments *anticholinergiques* ont été rarement décrits des signes digestifs liés aux propriétés atropiniques (distension abdominale, ileus méconial, retard à l'émission du méconium, difficulté de la mise en route de l'alimentation, tachycardie, troubles neurologiques...).

Compte tenu de ces données, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser la méquitazine au cours du premier trimestre de la grossesse. Elle ne sera prescrite que si nécessaire par la suite, en se limitant, au 3ème trimestre, à un usage ponctuel.

Si l'administration de ce médicament a eu lieu en fin de grossesse, il semble justifié d'observer une période de surveillance des fonctions neurologiques et digestives du nouveau-né.

Allaitement

En cas d'allaitement, l'utilisation de ce médicament peut être envisagée pendant un temps bref (quelques jours).

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

L'attention est appelée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament, surtout en début de traitement.

Ce phénomène est accentué par la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.

Il est préférable de commencer le traitement le soir.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants, classés par système organe, ont été rapportés (fréquence non connue).

Système - organe (classification MedDRA)	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	<ul style="list-style-type: none">• Choc anaphylactique
Affections psychiatriques	<ul style="list-style-type: none">• Hallucinations en particulier chez les sujets âgés• Nervosité
Affections du système nerveux	<ul style="list-style-type: none">• Somnolence• Sédation ou somnolence plus marquée en début de traitement• Confusion mentale en particulier chez les sujets âgés• Agitation• Excitation• Insomnie• Dyskinésie aiguë• Des cas de syndrome extrapyramidal ont été rapportés avec les phénothiazines
Affections oculaires	<ul style="list-style-type: none">• Troubles de l'accommodation• Mydriase
Affections cardiaques	<ul style="list-style-type: none">• Tachycardie• Une publication a rapporté une observation de torsades de pointes chez un patient présentant un syndrome du QT long congénital au cours d'un traitement associant la méquitazine et un macrolide
Affections gastro-intestinales	<ul style="list-style-type: none">• Sécheresse de la bouche• Constipation
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	<ul style="list-style-type: none">• Réactions de photosensibilisation• Erythème• Eczéma• Prurit• Purpura• Urticaire• Oedème de Quincke
Affections du rein et des voies urinaires	<ul style="list-style-type: none">• Risque de rétention urinaire

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, une surveillance symptomatique générale, avec monitoring cardiaque, incluant intervalle QT et rythme cardiaque pendant 48 heures, est recommandée.

Risque de convulsions, surtout chez le nourrisson et l'enfant.

Troubles de la conscience, coma.

Traitement symptomatique en milieu spécialisé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

ANTI-HISTAMINIQUE A USAGE SYSTEMIQUE

(D: Dermatologie)

(R: Système respiratoire)

La méquitazine est un antihistaminique H₁ phénothiazinique qui se caractérise par:

- un effet sédatif d'origine histaminergique et adrénolytique centrale, qui est moindre que celui des autres antihistaminiques H₁ de première génération.
L'absence de sédation a été mise en évidence à la dose de 5 mg sur un effectif limité de volontaires sains. Elle pourrait ne pas se vérifier chez certains sujets plus sensibles (enfants, sujets âgés).
La méquitazine est habituellement non sédatrice à la posologie de 5 mg, mais la marge thérapeutique est faible, car elle est sédatrice à 10 mg.
- un effet anticholinergique à l'origine d'effets indésirables périphériques.

Les antihistaminiques ont en commun la propriété de s'opposer, par antagonisme compétitif aux effets de l'histamine.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'absorption de la méquitazine est rapide.

La demi-vie apparente d'élimination, après prises répétées, est de 18 heures.

Le volume apparent de distribution a une valeur élevée, traduisant une très forte diffusion de la méquitazine vers les milieux extravasculaires. La biotransformation constitue la voie d'élimination essentielle du produit. L'excrétion de la méquitazine et de ses métabolites se fait principalement par voie biliaire. L'excrétion urinaire de la méquitazine inchangée est très faible.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide ascorbique, parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216), essence soluble de mandarine, saccharose, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

24 mois à l'abri de la lumière.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

60 ml en flacon (verre teinté) avec une cuillère-mesure de 2,5 ml.

120 ml en flacon (verre teinté) avec une cuillère-mesure de 2,5 ml.

125 ml en flacon (verre teinté) avec une cuillère-mesure de 2,5 ml.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

PIERRE FABRE MEDICAMENT

45, PLACE ABEL GANCE

92100 BOULOGNE

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

- 326 368-0: 60 ml en flacon (verre teinté) + cuillère-mesure
- 347 346-6: 120 ml en flacon (verre teinté) + cuillère-mesure
- 362 730-8: 125 ml en flacon (verre teinté) + cuillère-mesure

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PRIMALAN, sirop

Méquitazine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Méquitazine 0,05 g

Pour 100 ml de sirop.

Une cuillère-mesure de 2,5 ml contient 1,25 mg de méquitazine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients à effet notoire: parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216), saccharose.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Sirop.

Flacon de 60, 100 ou 125 ml avec cuillère-mesure.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

PIERRE FABRE MEDICAMENT
45, PLACE ABEL GANCE
92100 BOULOGNE

Exploitant

PIERRE FABRE MEDICAMENT
45, PLACE ABEL GANCE
92100 BOULOGNE

Fabricant

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION
ETABLISSEMENT PROGIPHARM
RUE DU LYCEE
45500 GIEN

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

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 08 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Titulaire

Sans objet.

Exploitant

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DE LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

PRIMALAN, sirop
Méquitazine

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament. Elle contient des informations importantes pour votre traitement.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Sommaire notice

Dans cette notice :

1. QU'EST-CE QUE PRIMALAN, sirop ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE PRIMALAN, sirop ?
3. COMMENT PRENDRE PRIMALAN, sirop ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER PRIMALAN, sirop ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

1. QU'EST-CE QUE PRIMALAN, sirop ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

ANTI-HISTAMINIQUE A USAGE SYSTEMIQUE

(D: Dermatologie)

(R: Système respiratoire)

Indications thérapeutiques

Ce médicament contient un antihistaminique: la méquitazine.

Il est indiqué dans le traitement symptomatique des manifestations allergiques telles que:

- rhinite allergique (exemple: rhume des foins, rhinite non saisonnière...),
- conjonctivite,
- urticaire,

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE PRIMALAN, sirop ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ne prenez jamais PRIMALAN, sirop dans les cas suivants:

- si vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans PRIMALAN, sirop.
- si vous prenez d'autres médicaments connus pour provoquer une modification de l'électrocardiogramme (ECG), notamment des médicaments connus pour provoquer un « allongement de l'intervalle QT » par exemple, certains médicaments pour le cœur de la famille des antiarythmiques, le sotalol, certains antibiotiques, la vincamine IV, le diphémanil ou la mizolastine (voir Prise d'autres médicaments),
- si vous présentez certaines modifications anormales de l'électrocardiogramme d'origine congénitale appelées « syndrome du QT long congénital »,
- si vous avez une faible concentration de potassium dans le sang (hypokaliémie),
- si vous avez un rythme cardiaque lent,
- si vous avez présenté des antécédents anciens ou récents d'agranulocytose (baisse importante des globules blancs dans le sang),
- si vous avez certaines formes de glaucome (augmentation de la pression intraoculaire),
- si vous avez une difficulté pour uriner d'origine prostatique ou autre,

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Faites attention avec PRIMALAN, sirop :

Mises en garde spéciales

Si vous présentez des palpitations ou des irrégularités du rythme cardiaque ou un malaise avec sensation de perte de connaissance durant la période de traitement, informer votre médecin immédiatement. Il vous demandera éventuellement de faire réaliser un électrocardiogramme (ECG).

L'utilisation de Primalan ne doit pas se prolonger au-delà de dix jours sans nouvel avis médical.

L'utilisation de Primalan doit être déconseillée chez les personnes prenant certains médicaments (voir rubrique « Interactions avec d'autres médicaments »).

La prise de ce médicament avec certains antiparasitaires, certains antipsychotiques, certains antidépresseurs, certains antifongiques par voie orale (terbinafine) ou la méthadone, la paroxétine, la fluoxétine, la cinacalcet, la duloxétine et le bupropion est à éviter.

La prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool est A EVITER (voir rubrique « Prise d'autres médicaments »).

Si les symptômes persistent ou s'aggravent, ne pas augmenter les doses mais CONSULTEZ VOTRE MEDECIN.

En cas d'apparition au cours du traitement de fièvre accompagnée ou non de signes d'infection (angine...), demandez rapidement l'avis d'un médecin.

Ce médicament contient du « Parahydroxybenzoate » et peut provoquer des réactions allergiques.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares).

Précautions d'emploi

CONSULTEZ VOTRE MEDECIN afin qu'il adapte la posologie:

- en cas de maladie chronique du foie.

PREVENEZ VOTRE MEDECIN avant de prendre cet antihistaminique:

- en cas d'épilepsie,
- en cas de troubles d'origine prostatique,
- chez les personnes âgées, prédisposées à la constipation ou à la somnolence.

Il est préférable de ne pas s'exposer au soleil pendant ce traitement en raison du risque de réaction cutanée de photosensibilisation.

EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE en association avec certains médicaments pour le cœur (amiodarone, bépridil, disopyramide, dronédarone, hydroquinidine, dofétilide, ibutilide, sotalol, quinidine) avec certains antibiotiques (érythromycine IV, spiramycine IV, moxifloxacine), avec un anti-reflux gastro-oesophagien, le cisapride, avec certains anti-allergiques (diphémanil, mizolastine,) avec la vincamine IV, les arsénieux, le torémifène, le dolasétron IV.

Ce médicament DOIT ETRE EVITE en association avec certains médicaments utilisé dans le traitement de parasites (halofantrine, luméfántrine, pentamidine), certains antipsychotiques (amisulpride, chlorpromazine, cyamémazine, dropéridol, flupentixol, fluphénazine, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, pipampérone, pipotiazine, sertindole, sulpiride, sultopride, tiapride, zuclopenthixol), avec la méthadone, un médicament utilisé dans le sevrage aux opiacés.

Ce médicament DOIT ETRE EVITE en association avec les médicaments suivants : paroxétine, fluoxétine, duloxétine (antidépresseurs), bupropion, cinacalcet ou terbinafine.

La prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool est A EVITER.

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce médicament contient un antihistaminique, la méquitazine. D'autres médicaments contiennent des antihistaminiques. Ne les associez pas, afin de ne pas dépasser la dose maximale recommandée (voir Posologie).

Interactions avec les aliments et les boissons

Sans objet.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Sans objet.

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Grossesse et allaitement

Grossesse

Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez votre médecin. Il appréciera la nécessité de maintenir ce traitement pendant votre grossesse.

En fin de grossesse, la prise abusive de ce médicament peut entraîner des effets néfastes chez le nouveau-né. Par conséquent, il convient de toujours demander l'avis de votre médecin avant de l'utiliser et de ne jamais dépasser la dose et la durée de traitement préconisées.

Allaitement

En cas d'allaitement, il est possible de prendre ce médicament, à condition que le traitement ne dépasse pas quelques jours.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'attention est appelée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament, surtout en début de traitement.

Ce phénomène est accentué par la prise de boissons alcoolisées ou de médicaments contenant de l'alcool.

Il est préférable de commencer le traitement le soir.

Liste des excipients à effet notoire

Informations importantes concernant certains composants de PRIMALAN, sirop: parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216), saccharose.

3. COMMENT PRENDRE PRIMALAN, sirop ?

Instructions pour un bon usage

Sans objet.

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Posologie

Voie orale.

Respectez la posologie recommandée par votre médecin.

La posologie usuelle est de:

Une cuillère-mesure de 2,5 ml contient 1,25 mg de méquitazine.

La dose quotidienne en fonction du poids corporel est:

- en dessous de 40 kg: une cuillère mesure de 1,25 mg par 5 kg de poids.
- au-dessus de 40 kg: 8 cuillères-mesure de 1,25 mg.

La dose quotidienne sera répartie en une ou deux prises par jour.

Mode et voie d'administration

Voie orale.

Fréquence d'administration

Il peut être souhaitable de privilégier les prises vespérales en raison d'un éventuel effet sédatif de la méquitazine chez certains sujets plus sensibles (enfants, sujets âgés).

Durée de traitement:

Conformez-vous à la prescription médicale

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Si vous avez pris plus de PRIMALAN, sirop que vous n'auriez dû :

Consultez immédiatement un médecin.

Le risque d'anomalies du rythme cardiaque peut être plus important en augmentant la dose de ce médicament. C'est pourquoi vous devez respecter sa posologie.

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Si vous oubliez de prendre PRIMALAN, sirop:

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, PRIMALAN, sirop est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

- **Certains effets indésirables nécessitent d'ARRETER IMMEDIATEMENT LE TRAITEMENT ET D'AVERTIR UN MEDECIN:**
 - Réactions allergiques:
 - de type éruption cutanée (érythèmes, eczéma, purpura, urticaire),

- œdème de Quincke (urticaire avec brusque gonflement du visage et du cou pouvant entraîner une gêne respiratoire),
 - choc anaphylactique.
- Possibilité de réaction cutanée sous l'effet du soleil (photosensibilisation).
- **D'autres effets indésirables peuvent survenir, tels que:**
 - Somnolence, baisse de la vigilance, plus marquées en début de traitement,
 - Confusion, hallucinations,
 - Sécheresse de la bouche, troubles visuels, rétention d'urine, constipation, modification de l'ECG à type d'allongement de l'intervalle QT, c'est-à-dire à une conduction électrique retardée.
 - Des troubles associant une rigidité, des tremblements et/ou des mouvements anormaux ont été signalés.
- **Plus rarement, des signes d'excitation** (agitation, nervosité, insomnie) peuvent survenir.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER PRIMALAN, sirop ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Date de péremption

Ne pas utiliser PRIMALAN, sirop après la date de péremption mentionnée sur le flacon.

Conditions de conservation

A conserver à l'abri de la lumière.

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Que contient PRIMALAN, sirop ?

La substance active est:

Méquitazine 0,05 g
 Pour 100 ml de sirop.

Une cuillère-mesure de 2,5 ml contient 1,25 mg de méquitazine.

Les autres composants sont:

Acide ascorbique, parahydroxybenzoate de méthyle, parahydroxybenzoate de propyle, essence soluble de mandarine, saccharose, eau purifiée.

Forme pharmaceutique et contenu

Qu'est-ce que PRIMALAN, sirop et contenu de l'emballage extérieur ?

Ce médicament se présente sous forme de sirop. Flacon de 60, 100 ou 125 ml avec cuillère-mesure.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

PIERRE FABRE MEDICAMENT
 45, PLACE ABEL GANCE
 92100 BOULOGNE

Exploitant

PIERRE FABRE MEDICAMENT
45, PLACE ABEL GANCE
92100 BOULOGNE

Fabricant

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION
ETABLISSEMENT PROGIPHARM
RUE DU LYCEE
45500 GIEN

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.

Date d'approbation de la notice

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.

AMM sous circonstances exceptionnelles

Sans objet.

Informations Internet

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Afssaps (France).

Informations réservées aux professionnels de santé

Sans objet.

Autres

Sans objet.