

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR
LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

^{Pr}**PRIMAQUINE**[®]

Comprimés de phosphate de primaquine USP

26,3 mg de phosphate de primaquine (équivalent à 15 mg de primaquine base)

Antipaludéen

sanofi-aventis Canada Inc.
2905, place Louis-R.-Renaud
Laval (Québec) H7V 0A3

Date de révision :
13 mars 2017

N° de contrôle de la préparation : 196046

Version s-a 7.0 datée du 13 mars 2017

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

Pr **PRIMAQUINE®**

Comprimés de phosphate de primaquine USP

26,3 mg de phosphate de primaquine (équivalent à 15 mg de primaquine base)

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Antipaludéen

1. PHARMACOLOGIE

La primaquine, une amino-8-quinoléine, est un agent anti-protozoaire très actif contre les formes exo-érythrocytaires de *Plasmodium vivax* et de *Plasmodium ovale*, et contre les formes exo-érythrocytaires primaires de *Plasmodium falciparum*.

La primaquine est aussi très active contre les gamétocytes des *plasmodies*, surtout *Plasmodium falciparum*.

La primaquine est rapidement absorbée dans les voies gastro-intestinales, et sa distribution tissulaire est importante.

La concentration plasmatique maximale est obtenue environ une à trois heures après l'administration d'une dose, puis diminue rapidement. La demi-vie d'élimination signalée varie entre trois et six heures.

La primaquine est rapidement métabolisée dans le foie. Son principal métabolite est la carboxyprimaquine. Une petite quantité de médicament est excrétée sous forme inchangée dans les urines.

2. INDICATION

PRIMAQUINE est indiquée dans la cure radicale (prévention de la rechute) du paludisme à P. vivax ou à P. ovale.

3. CONTRE-INDICATIONS

PRIMAQUINE est contre-indiquée :

- Chez le patient présentant une hypersensibilité à la primaquine, à ses ingrédients ou à tout composant du contenant. Pour obtenir une liste complète des excipients, voir la section PRÉSENTATION.
- Chez le patient gravement malade, souffrant d'une maladie généralisée caractérisée par une tendance à la granulocytopenie, comme l'arthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux.
- Chez le patient recevant également d'autres médicaments potentiellement hémolytiques ou des dépresseurs des éléments myéloïdes de la moelle osseuse.
- La quinacrine semble potentialiser la toxicité des composés antipaludéens de structure voisine de celle de la primaquine. Par conséquent, l'utilisation de la quinacrine est contre-indiquée chez le patient recevant de la primaquine. De même, il ne faut pas administrer de la primaquine au patient qui a récemment reçu de la quinacrine, car la toxicité en sera accrue.
- Chez le patient présentant un déficit sévère en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G-6-PD).
- Chez la femme enceinte.

4. MISES EN GARDE

Générales

Cesser immédiatement d'utiliser la PRIMAQUINE si des signes suggérant l'anémie hémolytique surviennent (comme l'urine devenant plus foncée, ou la chute marquée de l'hémoglobine ou de la numération érythrocytaire), ou s'il y a une baisse soudaine de la numération des globules blancs.

Certaines réactions indésirables (p. ex., étourdissements) pourraient diminuer la capacité à se concentrer et à réagir, et donc constituer un risque dans les circonstances où il importe de conserver cette capacité intacte (p. ex., lorsqu'on conduit un véhicule automobile ou fait fonctionner une machine).

Utilisation dans des groupes particuliers

Administrer avec une prudence particulière chez le sujet présentant des antécédents familiaux ou personnels de favisme, une anémie hémolytique ou un déficit en NADH-méthémoglobine-réductase.

Anémie hémolytique et déficit en G-6-PD

En raison du risque d'anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G-6-PD), on doit effectuer un test relatif à la G-6-PD avant d'administrer de la primaquine. En cas d'anémie grave, le test relatif à la G-6-PD devrait être reporté jusqu'à ce que le patient se soit remis de son anémie afin d'éviter un faux diagnostic en raison de la réticulocytose.

On doit vérifier l'hématocrite et les taux d'hémoglobine avant l'instauration du traitement et effectuer un suivi étroit des paramètres hématologiques (p. ex., aux jours 3 et 8). En raison des limites des tests relatifs à la G-6-PD, les médecins doivent connaître le risque résiduel d'hémolyse. Un soutien médical approprié et un suivi doivent être disponibles afin de réduire le risque d'hémolyse.

En cas de déficit en G-6-PD léger ou modéré, la décision de prescrire de la primaquine doit reposer sur une évaluation des risques et des bienfaits du médicament; si on envisage d'administrer de la primaquine, il faut adapter le schéma posologique en conséquence (voir la section POSOLOGIE) et surveiller les paramètres hématologiques.

Grossesse

L'innocuité de la primaquine durant la grossesse n'a pas été établie. L'administration de primaquine est contre-indiquée pendant la grossesse (même si la femme enceinte ne présente pas un déficit en G-6-PD, le fœtus pourrait en présenter un).

Les données précliniques montrent qu'il existe un risque potentiel de génotoxicité et de toxicité pour le développement de l'embryon et du fœtus. Bien qu'aucune conséquence n'ait été repérée sur le plan clinique, les données chez l'humain sont limitées. Il faut informer les patients d'un risque potentiel de génotoxicité. Les patients doivent éviter la grossesse pendant le traitement et au cours de la période qui suit la fin du traitement de la manière suivante :

- chez les femmes traitées aptes à procréer, tant que le cycle ovulatoire en cours n'est pas terminé (c.-à-d. jusqu'aux prochaines menstruations);
- chez les hommes traités dont la partenaire pourrait tomber enceinte, pendant trois mois.

Allaitement

On ignore si la primaquine est excrétée dans le lait maternel.

Étant donné que la primaquine peut provoquer des réactions indésirables graves chez le nourrisson, il faut décider soit d'interrompre l'allaitement, soit de retarder le traitement par PRIMAQUINE jusqu'à la fin de l'allaitement.

Interactions médicamenteuses

La prudence s'impose si la primaquine est utilisée en concomitance avec d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT.

5. PRÉCAUTIONS

De l'anémie, de la méthémoglobinémie et de la leucopénie ont été observées à la suite de l'administration de fortes doses de primaquine. Par conséquent, il ne faut pas dépasser la dose pour adulte d'un comprimé par jour pendant 14 jours. Il est aussi conseillé de faire des examens

hématologiques de routine, notamment des numérations globulaires et des mesures de la concentration de l'hémoglobine, durant le traitement.

En raison de la capacité du médicament d'allonger l'intervalle QT, la prudence s'impose pour traiter les patients atteints de cardiopathie ou ayant des antécédents de dysrythmie ventriculaire, d'hypokaliémie ou d'hypomagnésémie non corrigée ou de bradycardie (< 50 bpm), ainsi que dans l'usage concomitant de médicaments qui allongent l'intervalle QT (voir les sections MISES EN GARDE, RÉACTIONS INDÉSIRABLES, SURDOSAGE).

6. RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Cardio-vasculaire : Une arythmie cardiaque et un allongement de l'intervalle QT, surtout avec une dose élevée (voir également la section SURDOSAGE).

Gastro-intestinaux : nausées, vomissements, douleurs épigastriques et crampes abdominales.

Hématologiques : leucopénie, anémie hémolytique, notamment chez la personne porteuse d'un déficit en G-6-PD, et méthémoglobinémie, notamment chez la personne porteuse d'un déficit en NADH-méthémoglobine-réductase.

Troubles du système nerveux : étourdissements.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : éruption cutanée maculopapulaire, prurit.

7. SURDOSAGE

Symptômes

Crampes abdominales, vomissements, jaunisse, douleurs épigastriques à type de brûlure, troubles du SNC et du système cardio-vasculaire, y compris arythmie cardiaque et allongement de l'intervalle QT, cyanose, méthémoglobinémie, leucopénie ou leucocytose modérée, et anémie. Les changements les plus frappants sont la granulocytopénie et l'anémie hémolytique aiguë chez le patient présentant un déficit en G-6-PD. L'hémolyse aiguë survient souvent, mais disparaît généralement à l'arrêt du traitement par la primaquine.

Traitement

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

La prise en charge du surdosage doit comprendre des tentatives appropriées pour évacuer la primaquine de l'estomac par vomissements ou lavage gastrique et le maintien des fonctions respiratoire et cardio-vasculaire.

On peut administrer du lactate de sodium par voie i.v. pour contrer l'effet dépressur de la primaquine sur le cœur. L'entraînement électrosystolique peut être nécessaire.

Du chlorure d'ammonium en doses allant jusqu'à 12 g par jour peut être donné, par voie orale, pour augmenter l'excrétion urinaire.

Il faut traiter la méthémoglobinémie symptomatique à l'aide de 1 à 2 mg de bleu de méthylène par kg.

8. POSOLOGIE

La primaquine est recommandée seulement dans la cure radicale du paludisme à *P. vivax* ou à *P. ovale* (pour la prévention de la rechute du paludisme à *P. vivax* ou à *P. ovale*), ou après un traitement suppressif au phosphate de chloroquine dans une région où le paludisme à *P. vivax* ou à *P. ovale* est à l'état endémique.

Le patient subissant un accès de paludisme à *P. vivax* ou à *P. ovale* ou dont les globules rouges sont infestés de parasites doit d'abord recevoir un traitement par un schizontocide sanguin pour détruire rapidement les parasites érythrocytaires et mettre fin à l'accès de paludisme. Il faut ensuite lui administrer du phosphate de primaquine pour éradiquer les parasites exo-érythrocytaires.

Lorsque la primaquine est indiquée pour la prévention d'une primo-infection retardée ou d'une rechute de paludisme à *Plasmodium vivax* ou à *Plasmodium ovale* chez la personne ayant quittée une région où ces espèces plasmodiales sont endémiques, on débute généralement l'administration de cet agent soit durant les deux dernières semaines d'un traitement à la chloroquine ou à un autre agent antipaludéen approprié, soit immédiatement à la suite de ce genre de traitement.

Le statut G-6-PD des patients doit être utilisé pour guider l'administration de primaquine pour la prévention de la rechute.

Adultes : 1 comprimé (15 mg de primaquine base) par jour pendant 14 jours.

En cas de déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G-6-PD) léger ou modéré : 0,75 mg/kg de primaquine base une fois par semaine pendant 8 semaines (voir la section MISES EN GARDE).

Enfants : 0,39 mg de primaquine base par kg par jour pendant 14 jours.

En cas de déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G-6-PD) léger ou modéré : 0,75 mg/kg de primaquine base une fois par semaine pendant 8 semaines (voir la section MISES EN GARDE).

NOTA : Dans la cure radicale du paludisme dû à certaines souches de *Plasmodium vivax*, des doses plus élevées ou un traitement plus long peuvent être nécessaires pour contrer la résistance.

Prendre la primaquine après un repas peut atténuer les douleurs ou les crampes abdominales associées à l'ingestion de ce médicament.

9. PRÉSENTATION

Un comprimé pelliculé de forme convexe arrondie, de couleur rose, portant les caractères stylisés W et P97 à l'encre noire sur un côté et ne portant aucune marque sur l'autre côté contient : 26,3 mg de phosphate de primaquine USP (équivalant à 15 mg de primaquine base).

Ingrédients non médicinaux : cire de carnauba, cellulose (microcristalline), lactose, stéarate de magnésium, encre noire Opacode S-1-177003 (contient de la gomme-laque, du propylène glycol, de l'alcool n-butyle, de l'oxyde de fer noir, de l'éthanol et du méthanol), Opadry blanc YS-1-7443 (contient de l'hypromellose, du polyéthylène glycol 400, du dioxyde de titane et du polysorbate 80), polyéthylène glycol 400, oxyde de fer rouge, amidon et talc. Sans gluten ni tartrazine.

Flacons de 100.

10. STABILITÉ ET CONSERVATION

Conserver à une température se situant entre 15 et 30 °C.

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

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

RENSEIGNEMENTS POUR LES PATIENTS SUR LES MÉDICAMENTS

Pr **PRIMAQUINE**[®]

Comprimés de phosphate de primaquine USP

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **PRIMAQUINE** et à chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **PRIMAQUINE**.

Pourquoi PRIMAQUINE est-il utilisé?

PRIMAQUINE est utilisé pour éliminer certaines formes de malaria (en particulier celles causées par *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*) et aider à prévenir une rechute.

Comment PRIMAQUINE agit-il?

PRIMAQUINE appartient à un groupe de médicaments appelés antipaludéens. Il est utilisé pour traiter la malaria chez les personnes infectées. PRIMAQUINE agit sur le parasite qui cause la malaria, ce qui le tue et empêche l'infection de se poursuivre.

Quels sont les ingrédients de PRIMAQUINE?

Ingrédient médicamenteux : phosphate de primaquine USP à 26,3 mg (équivalent à 15 mg de primaquine base).

Ingrédients non médicinaux : cire de carnauba, cellulose (microcristalline), lactose, stéarate de magnésium, encre noire Opacode S-1-177003 (contient de la gomme-laque, du propylène glycol, de l'alcool n-butyle, de l'oxyde de fer noir, de l'éthanol et du méthanol), Opadry blanc YS-1-7443 (contient de l'hypromellose, du polyéthylène glycol 400, du dioxyde de titane et du polysorbate 80), polyéthylène glycol 400, oxyde de fer rouge, amidon et talc. *Sans gluten ni tartrazine.*

PRIMAQUINE est offert sous la forme posologique qui suit :

Comprimé rose, pelliculé et convexe.

Ne prenez pas PRIMAQUINE si :

- Si vous êtes allergique au phosphate de primaquine ou à tout ingrédient de ce produit (voir **Quels sont les ingrédients de PRIMAQUINE**)
- Si vous souffrez d'une maladie comme la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé et si vous souffrez d'une maladie généralisée en phase aiguë
- Si vous prenez de la quinacrine (un autre antipaludéen) ou en avez pris récemment

- Si vous prenez des médicaments qui pourraient endommager les globules rouges ou nuire à leur formation
- Si vous êtes atteint d'une maladie appelée déficit grave en G-6-PD (aussi connue sous le nom de favisme)
- Si vous êtes enceinte

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre PRIMAQUINE afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé de tous vos problèmes de santé, notamment si :

- Vous souffrez, ou vous avez des antécédents familiaux de déficit en G-6-PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase), ou de favisme. PRIMAQUINE ne doit pas être utilisé lorsque vous avez un déficit grave en G-6-PD.
- Vous souffrez de déficit en nicotinamide adénine dinucléotide (NADH) méthémoglobine réductase
- Vous souffrez d'anémie hémolytique, une maladie dans laquelle les globules rouges sont détruits et retirés de la circulation sanguine avant d'avoir atteint une longévité normale
- Vous êtes enceinte, prévoyez le devenir. Les femmes ne doivent pas tomber enceintes pendant qu'elles reçoivent un traitement par PRIMAQUINE et pendant un cycle menstruel après son interruption.
- Vous êtes un homme et vous prévoyez concevoir un enfant. Les hommes ne doivent pas concevoir d'enfant pendant qu'ils reçoivent un traitement par PRIMAQUINE et pendant une période de trois mois après son interruption.
- Vous allaitez ou prévoyez allaiter. L'allaitement doit être interrompu ou le traitement par PRIMAQUINE doit être retardé jusqu'à la fin de l'allaitement.
- Vous présentez ou avez présenté une maladie cardiaque, des battements cardiaques irréguliers, de faibles taux de magnésium ou de potassium dans le sang ou une fréquence cardiaque au repos inférieure à 50 battements par minute.

Autres mises en garde à connaître

Comme PRIMAQUINE peut provoquer une hémolyse chez les personnes présentant un déficit en G-6-PD, un test de dépistage doit être effectué avant son utilisation pour exclure un tel déficit.

Cessez immédiatement de prendre PRIMAQUINE et communiquez avec le médecin si vous présentez des signes d'anémie hémolytique, qui comprennent les suivants : urine foncée, étourdissements, confusion, fatigue, sensation de tête légère ou essoufflement.

PRIMAQUINE peut causer des étourdissements; vous ne devez pas conduire ni faire fonctionner de machines jusqu'à ce que vous sachiez quel effet ce médicament a sur vous.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez: médicaments; vitamines; minéraux; suppléments naturels; produits alternatifs; etc.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec PRIMAQUINE :

Ne prenez pas PRIMAQUINE si vous prenez de la quinacrine ou si vous en avez pris récemment. PRIMAQUINE peut interagir avec des médicaments qui ont des effets sur le rythme cardiaque (prolongation de l'intervalle QT)

Comment prendre PRIMAQUINE?

Prendre PRIMAQUINE après un repas peut aider à atténuer les maux de ventre ou les crampes, qui sont des effets secondaires de ce médicament

Dose habituelle

Prenez PRIMAQUINE exactement comme votre médecin vous l'a prescrit.

Surdosage

Si vous croyez avoir pris trop de PRIMAQUINE, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Les symptômes qui indiquent que vous pourriez avoir pris une trop grande quantité de PRIMAQUINE comprennent, entre autres, les suivants : crampes abdominales, vomissements, jaunissement de la peau et du blanc des yeux, brûlures d'estomac, problèmes cardiaques (y compris du rythme cardiaque), coloration bleutée de la peau, fatigue, difficulté à respirer, essoufflement, confusion, sensation de tête légère, étourdissements, difficulté à dormir et pâleur de la peau.

Dose oubliée

Si vous oubliez de prendre une dose, prenez-la le jour même. S'il s'agit du lendemain et qu'il est temps de la prendre, reprenez la même dose quotidienne. Ne doublez pas la dose.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à PRIMAQUINE?

En prenant PRIMAQUINE, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé. Consultez également la rubrique « Autres mises en garde à connaître ».

- Rythme cardiaque irrégulier,
- Nausées,
- Vomissements,
- Brûlures d'estomac,
- Maux de ventre,
- Urine foncée,
- Problèmes sanguins comme la leucopénie (diminution du nombre de globules blancs) qui pourrait aggraver une infection ou une méthémoglobinémie (diminution de la capacité du sang à transporter l'oxygène) et des symptômes comme un essoufflement, de la confusion, une sensation de tête légère, des étourdissements et de la fatigue,

- Étourdissements,
- Éruption cutanée, démangeaison.

Si vous présentez un symptôme ou un effet indésirable non mentionné ci-dessus, ou qu'il s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Signalement des effets secondaires

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut nous permettre d'identifier de nouveaux effets secondaires et de changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

Trois façons de signaler :

- Faire une déclaration en ligne sur [MedEffet](#) ;
- Téléphoner au numéro sans frais 1-866-234-2345;
- Envoyer un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur par télécopieur ou par la poste
 - Numéro de télécopieur sans frais : 1-866-678-6789
 - Adresse postale : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse : 1908C
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Des étiquettes d'adresse prépayées et le formulaire sont disponibles sur le site MedEffet.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Conserver à une température variant entre 15 et 30 °C.

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

Pour en savoir davantage au sujet de PRIMAQUINE :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site [Web de Santé Canada](#); sur le site du fabricant, www.sanofi.ca, ou vous pouvez l'obtenir en composant le 1-800-265-7927.

Le présent dépliant a été rédigé par sanofi-aventis Canada Inc.

Dernière révision : 13 mars 2017