

**Monographie de produit**

**Avec Renseignements destinés aux patient·e·s**

**Pr**PRIMAQUINE®

Phosphate de primaquine

Comprimés

Pour utilisation par voie orale

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

USP

Antipaludéen

sanofi-aventis Canada Inc.  
1755 Avenue Steeles Ouest  
Toronto, ON  
M2R 3T4

Date d'approbation :  
2026-01-09

Version s-a 10.1 datée du 02 avril 2026

Numéro de contrôle : 301045

## Modifications importantes apportées récemment à la monographie

<a href="#">7 Mises en garde et précautions, Santé reproductive</a>	2025-06
<a href="#">7 Mises en garde et précautions, 7.1.1. Grossesse</a>	2025-06

### 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.*

<b>Modifications importantes apportées récemment à la monographie.....</b>	<b>2</b>
<b>Table des matières .....</b>	<b>2</b>
<b>Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé .....</b>	<b>4</b>
<b>1. Indications .....</b>	<b>4</b>
1.1. Pédiatrie .....	4
1.2. Gériatrie .....	4
<b>2. Contre-indications .....</b>	<b>4</b>
<b>4. Posologie et administration .....</b>	<b>5</b>
4.1. Considérations posologiques .....	5
4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique .....	5
4.4. Administration .....	7
4.5. Dose oubliée .....	7
<b>5. Surdose .....</b>	<b>7</b>
<b>6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement .....</b>	<b>8</b>
<b>7. Mises en garde et précautions .....</b>	<b>8</b>
Appareil cardiovasculaire.....	8
Cancérogenèse et génotoxicité .....	8
Conduite et utilisation de machines .....	9
Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique.....	9
Santé reproductive .....	9
Système sanguin et lymphatique.....	9
7.1. Populations particulières .....	10
7.1.1. Grossesse.....	10
7.1.2. Allaitement.....	11
7.1.3. Enfants et adolescents .....	11
7.1.4. Personnes âgées.....	11
<b>8. Effets indésirables .....</b>	<b>11</b>
8.1. Aperçu des effets indésirables.....	11
8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	12

8.2.1.	Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents .....	12
8.3.	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques .....	12
8.5.	Effets indésirables observés après la commercialisation .....	12
<b>9.</b>	<b>Interactions médicamenteuses .....</b>	<b>13</b>
9.3.	Interactions médicament-comportement .....	13
9.4.	Interactions médicament-médicament .....	13
9.5.	Interactions médicament-aliment .....	14
9.6.	Interactions médicament-plante médicinale .....	15
9.7.	Interactions médicament-examens de laboratoire .....	15
<b>10.</b>	<b>Pharmacologie clinique .....</b>	<b>15</b>
10.1.	Mode d'action .....	15
10.2.	Pharmacodynamie .....	15
10.3.	Pharmacocinétique .....	16
<b>11.</b>	<b>Conservation, stabilité et mise au rebut.....</b>	<b>19</b>
<b>Partie 2 : Renseignements scientifiques .....</b>		<b>20</b>
<b>13.</b>	<b>Renseignements pharmaceutiques .....</b>	<b>20</b>
<b>14.</b>	<b>Études cliniques .....</b>	<b>20</b>
14.1.	Études cliniques par indication .....	20
<b>16.</b>	<b>Toxicologie non clinique .....</b>	<b>21</b>
<b>Renseignements destinés aux patient·e·s.....</b>		<b>23</b>

## Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

### 1. Indications

PRIMAQUINE (phosphate de primaquine) est indiquée dans la cure radicale (prévention de la rechute) du paludisme à *Plasmodium vivax* ou à *Plasmodium ovale*.

Il faut tenir compte des lignes directrices officielles sur l'utilisation appropriée des antipaludéens.

#### 1.1. Pédiatrie

**Enfants exempts d'un déficit en G-6-PD ( $\geq 30$  kg et capables d'avaler des comprimés) :** D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de primaquine dans la population pédiatrique **exempte** d'un déficit en G-6-PD, pesant **30 kg** ou plus **et** capables d'avaler des comprimés ont été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients est autorisée par Santé Canada (voir la section [4 Posologie et administration](#)).

**Enfants atteints d'un déficit léger à modéré en G-6-PD ( $\geq 20$  kg et capables d'avaler des comprimés) :** D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de primaquine dans la population pédiatrique atteinte d'un déficit **léger à modéré** en G-6-PD, pesant **20 kg** ou plus **et** capables d'avaler des comprimés ont été démontrées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients est autorisée par Santé Canada (voir la [4 Posologie et administration](#)).

#### 1.2. Gériatrie

**Gériatrie (> 65 ans) :** L'efficacité et l'innocuité de la primaquine n'ont pas été évaluées chez les patients âgés atteints de paludisme à *P. vivax* et *P. ovale*. Étant donné la fréquence accrue de la détérioration des fonctions rénale, hépatique ou cardiaque, et des affections concomitantes ou de la polypharmacie chez les patients âgés, la surveillance de l'efficacité du traitement et des effets indésirables est nécessaire (voir la section [7 Mises en garde et précautions](#)).

### 2. Contre-indications

PRIMAQUINE est contre-indiquée chez :

- Les patients 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 [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#).
- Les patients gravement malades, souffrant d'une maladie généralisée caractérisée par une tendance à la granulocytopénie, comme l'arthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux, puisque la primaquine peut provoquer une leucopénie chez ces patients.
- Les patients recevant également d'autres médicaments potentiellement hémolytiques ou des dépresseurs des éléments myéloïdes de la moelle osseuse.
- Les patients qui ont récemment reçu ou qui reçoivent de la quinacrine. La quinacrine semble potentialiser la toxicité des composés antipaludéens de structure voisine de celle de la primaquine.
- Les patients présentant un déficit sévère en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G-6-PD).
- Les femmes enceintes.

## 4. Posologie et administration

### 4.1. Considérations posologiques

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.

Les patients subissant un accès de paludisme à *P. vivax* ou à *P. ovale* ou présentant des globules rouges parasités doit d'abord recevoir un traitement par un schizontocide sanguin pour détruire rapidement les parasites érythrocytaires et mettre fin au paroxysme. Du phosphate de primaquine doit ensuite être administré pour éradiquer les parasites exo-érythrocytaires.

Lorsque la primaquine est utilisée pour la prévention des accès primaires tardifs ou d'une rechute de paludisme à *P. vivax* ou à *P. ovale* chez la personne revenant d'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.

### 4.2. Posologie recommandée et ajustement posologique

#### Patients adultes exempts d'un déficit en G-6-PD :

Patients qui pèsent  $\leq 70$  kg :

- Souches sévissant dans les régions tempérées : administrer 1 comprimé de 15 mg (primaquine base) par jour pendant 14 jours;
- Souches sévissant dans les régions tropicales et associées à de fréquentes rechutes : administrer 2 comprimés de 15 mg (primaquine base), soit 30 mg par jour, pendant 14 jours.

Patients qui pèsent  $> 70$  kg :

- Administrer une dose quotidienne d'au moins 30 mg, quelle que soit la souche en cause, afin d'atteindre une dose totale de 3,5 à 7 mg/kg (primaquine base) en l'espace de 14 jours (voir la section [14 Études cliniques](#)).

#### Patients adultes atteints d'un déficit léger à modéré en G-6-PD :

- Administrer 0,75 mg/kg de primaquine base une fois par semaine pendant 8 semaines (voir la section [7 Mises en garde et précautions](#)) en veillant à ne pas utiliser une dose unitaire de plus de 45 mg.

### Patients pédiatriques exempts d'un déficit en G-6-PD :

- La dose usuelle est de 0,25 à 0,5 mg/kg/jour pour 14 jours, l'objectif étant d'atteindre une dose totale de 3,5 à 7 mg/kg (primaquine base) (voir la section [14 Études cliniques](#)).
- PRIMAQUINE ne convient pas aux enfants qui pèsent moins de 30 kg ni à ceux qui sont incapables d'avaler des comprimés.
- Il faut administrer 1 comprimé par jour pendant 14 jours aux enfants qui pèsent de 30 à 59 kg, quelle que soit la souche en cause.
- Chez les enfants et les adolescents qui pèsent  $\geq 60$  kg, il faut utiliser la dose adulte.

### Patients pédiatriques atteints d'un déficit léger à modéré en G-6-PD :

- Administrer 0,75 mg/kg de primaquine base une fois par semaine pendant 8 semaines (voir la section [7 Mises en garde et précautions](#)) en veillant à ne pas utiliser une dose unitaire de plus de 45 mg (voir le tableau ci-dessous).
- PRIMAQUINE ne convient pas aux enfants qui pèsent moins de 20 kg ni à ceux qui sont incapables d'avaler des comprimés.

Poids corporel du patient	Dose administrée 1 fois par semaine, pour 8 semaines
20-39 kg	1 comprimé
40-59 kg	2 comprimés
$\geq 60$ kg	3 comprimés

### Patients âgés :

Aucune étude n'a été menée précisément auprès de patients âgés. Étant donné la fréquence accrue de la détérioration des fonctions rénale, hépatique ou cardiaque, et des affections concomitantes ou de la polypharmacie chez les patients âgés, la surveillance de l'efficacité du traitement et des effets indésirables est nécessaire (voir la section [7 Mises en garde et précautions](#)).

### Atteinte hépatique :

L'efficacité et l'innocuité de la primaquine n'ont pas été évaluées en cas d'atteinte hépatique. La primaquine est métabolisée dans le foie pour produire des métabolites actifs, et on ignore si la présence d'une atteinte hépatique pourrait avoir une incidence sur son efficacité. Lorsque la primaquine est administrée à de tels patients, la surveillance de l'efficacité du traitement et des effets indésirables est nécessaire, en particulier en cas d'atteinte hépatique grave, (voir la section [10.3 Pharmacocinétique](#)).

### Atteinte rénale :

L'innocuité de la primaquine après des doses répétées n'a pas été évaluée chez des patients présentant une atteinte rénale. Lorsque la primaquine est administrée à de tels patients, en particulier ceux qui sont en proie à une atteinte rénale grave, il est essentiel de les surveiller en vue de déceler le moindre effet indésirable (voir la section [10.3 Pharmacocinétique](#)).

#### 4.4. Administration

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

#### 4.5. Dose oubliée

Si une dose est oubliée, elle doit être prise le plus tôt possible. Cependant, s'il est temps de prendre la prochaine dose, le schéma posologique régulier doit être repris. Une double dose ne doit pas être prise.

### 5. Surdose

#### Symptômes

Crampes abdominales, vomissements, jaunisse, douleurs épigastriques à type de brûlure, troubles du SNC (y compris céphalées et insomnie), troubles de l'appareil cardiovasculaire (y compris arythmie cardiaque et allongement de l'intervalle QT), méthémoglobinémie (mise en évidence par une cyanose), leucopénie ou leucocytose modérée, granulocytopenie et anémie. Risque d'hémolyse aiguë susceptible de revêtir une acuité particulière chez les patients atteints d'un déficit en G-6-PD.

La prise en charge de la surdose doit comprendre l'administration de charbon activé ou des tentatives appropriées pour évacuer la primaquine de l'estomac par vomissements ou lavage gastrique ainsi que le maintien des fonctions respiratoire et cardiovasculaire.

On peut administrer du lactate de sodium par voie i.v. pour contrer l'effet dépresseur 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.

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 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/ teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimé de 26,3 mg phosphate de primaquine (équivalent à 15 mg de primaquine base)	Alcool n-butyle, amidon, cellulose (microcristalline), cire de carnauba, dioxyde de titane, 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), éthanol, gomme-laque, hypromellose, lactose, méthanol, Opadry blanc YS-1-7443 (contient de l'hypromellose, du polyéthylène glycol 400, du dioxyde de titane et du polysorbate 80), oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge, polyéthylène glycol 400, polysorbate 80, propylène glycol, stéarate de magnésium, talc.

### Description

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 (équivalent à 15 mg de primaquine base).

Sans gluten ni tartrazine.

PRIMAQUINE est offert en flacons de 100.

## 7. Mises en garde et précautions

### Appareil cardiovasculaire

- **Allongement de l'intervalle QT**

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 et/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 [8 Effets indésirables](#) et [5 Surdose](#)).

### Cancérogenèse et génotoxicité

Les données précliniques montrent qu'il existe un risque potentiel de génotoxicité (voir la section [16 Toxicologie non clinique](#)).

## Conduite et utilisation de machines

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 utilise une machine).

## Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

- **Génotype CYP2D6**

Selon des données non cliniques, l'activité de la primaquine dépend probablement de la formation de métabolite(s) du CYP2D6. Par conséquent, le polymorphisme du CYP2D6 pourrait se traduire par une variabilité de la réponse clinique à la primaquine.

Des données cliniques limitées indiquent que le taux d'échec thérapeutique a été plus élevé chez les métaboliseurs lents ou intermédiaires du CYP2D6 que chez les métaboliseurs normaux ou rapides (voir la section [10 Pharmacologie clinique](#)).

En cas d'échec thérapeutique, après avoir vérifié le degré d'adhésion thérapeutique du patient, il peut être utile d'envisager de nouveau l'utilisation d'inhibiteurs du CYP2D6 (voir la section [9 Interactions médicamenteuses](#)) et d'évaluer le statut CYP2D6 du patient dans la mesure du possible. Il faut prévoir un autre traitement dans le cas des métaboliseurs lents du CYP2D6.

## Santé reproductive

- **Fertilité**

On ne dispose d'aucune donnée chez l'humain à ce sujet.

- **Contraception**

En raison du potentiel de génotoxicité de la primaquine, les hommes et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant et après le traitement (voir les sections [7.1.1 Grossesse](#) et [16 Toxicologie non clinique](#)). Les femmes en âge de procréer traitées par la primaquine doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant 6 mois après la fin du traitement. Les hommes traités par la primaquine dont les partenaires peuvent devenir enceintes doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant 3 mois après la fin du traitement.

## Système sanguin et lymphatique

Chez tous les patients, l'administration en concomitance avec des agents hémolytiques doit être évitée (voir la section [9 Interactions médicamenteuses](#)). Il faut recommander aux patients de cesser immédiatement d'utiliser PRIMAQUINE si des signes suggérant l'anémie hémolytique surviennent (comme l'urine devenant plus foncée, pâleur de la peau, essoufflement, étourdissements et fatigue) et de communiquer immédiatement avec leur professionnel de la santé.

De l'anémie, de la méthémoglobinémie et de la leucopénie ont été observées à la suite de l'administration de fortes doses de primaquine (voir la section [5 Surdose](#)). Par conséquent, il ne faut pas dépasser la dose recommandée. 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.

- **Anémie hémolytique et déficit en G-6-PD**

En raison du risque d'anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en G-6-PD, on doit effectuer un test relatif à la G-6-PD avant d'administrer de la primaquine. De plus, il est conseillé de vérifier les signes vitaux des patients en vue de déceler tout signe clinique d'anémie grave ou de mesurer leur taux d'hémoglobine, et ce, avant l'instauration du traitement. En cas d'anémie grave, le test relatif à la G-6-PD et le traitement par la primaquine devraient être reportés 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 de référence, 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, et un soutien médical approprié et un suivi doivent être disponibles afin de réduire le risque d'hémolyse. Une prudence toute particulière s'impose chez les patients qui ont des antécédents personnels ou familiaux d'anémie hémolytique.

En cas de déficit en G-6-PD léger à 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 [4 Posologie et administration](#)) et surveiller les paramètres hématologiques.

- **Méthémoglobinémie**

La primaquine peut entraîner une élévation passagère du taux de méthémoglobine, qui peut atteindre jusqu'à 10 %, chez les patients qui ne présentent aucun facteur de risque (voir la section [8 Effets indésirables](#)). Cette méthémoglobinémie peut être grave chez les patients qui ont un déficit en NADH (nicotinamide adénine dinucléotide) méthémoglobine-réductase ou qui utilisent un médicament susceptible d'induire une méthémoglobinémie (tel que la dapsone, ou un autre sulfamide, voir la section [9 Interactions médicamenteuses](#)). Dans de tels cas, une surveillance étroite des paramètres hématologiques s'impose.

Il faut conseiller à tous les patients de consulter un médecin immédiatement en cas d'apparition de signes de méthémoglobinémie (p. ex., coloration bleutée des lèvres ou des ongles).

## 7.1. Populations particulières

### 7.1.1. Grossesse

L'innocuité de la primaquine durant la grossesse chez l'humain n'a pas été établie. L'administration de primaquine est contre-indiquée pendant la grossesse (voir la section [2 Contre-indications](#)). 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 (voir la section [16 Toxicologie non clinique](#)). 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 et doivent utiliser une contraception adéquate pendant le traitement et au cours de la période qui suit la fin du traitement de la manière suivante :

- chez les femmes traitées en âge de procréer pendant six mois;
- chez les hommes traités dont la partenaire pourrait tomber enceinte, pendant trois mois.

### **7.1.2. Allaitement**

Après avoir administré de la primaquine à des femmes qui allaitaient des nourrissons âgés de plus de 1 mois dont le taux de G-6-PD était normal, on a mesuré de faibles concentrations de ce médicament dans le lait maternel et dans le plasma des nourrissons (selon les estimations, la dose absorbée par les nourrissons était inférieure à 1 % de la dose quotidienne, qui est de 0,5 mg/kg). Les données disponibles sur l'innocuité chez les nourrissons allaités sont très limitées.

Étant donné que la primaquine et ses métabolites peuvent provoquer des réactions indésirables hématologiques graves chez le nourrisson allaité, en particulier s'il a un déficit en G-6-PD, il faut décider soit d'interrompre l'allaitement, soit de retarder le traitement de la mère par PRIMAQUINE jusqu'à la fin de l'allaitement.

### **7.1.3. Enfants et adolescents**

L'efficacité et l'innocuité de la primaquine ont été établies dans la population pédiatrique exempte d'un déficit en G-6-PD (pesant 30 kg ou plus et capables d'avaler des comprimés) et dans la population pédiatrique atteinte d'un déficit léger à modéré en G-6-PD (pesant 20 kg ou plus et capables d'avaler des comprimés). Voir la section [1.1 Pédiatrie](#).

### **7.1.4. Personnes âgées**

L'efficacité et l'innocuité de la primaquine n'ont pas été évaluées chez les patients âgés atteints de paludisme à *P. vivax* et *P. ovale*. Étant donné la fréquence accrue de la détérioration des fonctions rénale, hépatique ou cardiaque, et des affections concomitantes ou de la polypharmacie chez les patients âgés, la surveillance de l'efficacité du traitement et des effets indésirables est nécessaire.

## **8. Effets indésirables**

### **8.1. Aperçu des effets indésirables**

#### **Affections hématologiques et du système lymphatique :**

- L'anémie hémolytique est très fréquente chez les patients présentant un déficit en G-6-PD et elle peut être grave, voire mortelle, dans les cas où ce déficit est grave (voir les sections [2 Contre-indications](#) et [7 Mises en garde et précautions](#)).
- Chez les patients sans déficit en G-6-PD, une perte d'hémoglobine et une anémie hémolytique ont été rapportées avec une fréquence de < 0,1%.

## 8.2. Effets indésirables observés au cours des études cliniques

### 8.2.1. Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants et adolescents

Le profil d'innocuité observé chez les enfants âgés de > 4 ans est semblable à celui établi chez l'adulte, si ce n'est que la fréquence des affections gastro-intestinales était plus élevée.

### 8.3. Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

#### Affections cardiaques :

- Allongement de l'intervalle QT

#### Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

- Prurit
- Éruption cutanée

#### Affections gastro-intestinales :

- Douleur abdominale
- Nausée
- Vomissements
- Détresse épigastrique

#### Affections hématologiques et du système lymphatique :

- Méthémoglobinémie (voir la section [7 Mises en garde et précautions](#))

### 8.5. Effets indésirables observés après la commercialisation

#### Affections hématologiques et du système lymphatique :

- En général, le taux de méthémoglobine est < 10 %, mais une méthémoglobinémie grave peut s'installer chez les patients qui ont certains facteurs de risque, tels qu'un déficit en NADH-méthémoglobine-réductase (voir les sections [7 Mises en garde et précautions](#) et [5 Surdose](#)).
- Des cas de leucopénie ont été observés chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou de lupus érythémateux (voir la section [2 Contre-indications](#)).

#### Affections cardiaques :

- Les cas d'arythmie cardiaque et d'allongement de l'intervalle QT sont principalement survenus lors de l'administration de fortes doses (voir les sections [7 Mises en garde et précautions](#) et [5 Surdose](#)).

#### Affections gastro-intestinales :

- Dans bien des cas, le fait de prendre le médicament à l'heure des repas suffit pour soulager les symptômes gastro-intestinaux (voir la section [4 Posologie et administration](#)).

#### Affections du système nerveux :

- Étourdissements

## 9. Interactions médicamenteuses

### 9.3. Interactions médicament-comportement

L'interaction de PRIMAQUINE avec les risques comportementaux individuels (p. ex. tabagisme, consommation de cannabis ou consommation d'alcool) n'a pas été étudiée.

### 9.4. Interactions médicament-médicament

#### Interactions pharmacodynamiques

L'utilisation concomitante de quinacrine (mépacrine) et de primaquine est contre-indiquée, puisqu'une toxicité accrue a été observée en cas d'administration concomitante de la quinacrine et de la pamaquine, une autre amino-8-quinoléine (voir la section [2 Contre-indications](#)).

Il faut s'abstenir d'utiliser la primaquine en concomitance avec des agents hémolytiques ou des médicaments susceptibles d'induire une méthémoglobinémie (voir la section [7 Mises en garde et précautions](#)). Dans les cas où il est impossible d'éviter un tel traitement concomitant, une surveillance étroite des paramètres hématologiques est de mise.

La prudence s'impose si la primaquine est utilisée en concomitance avec d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT, tels que les antiarythmiques de classe IA ou de classe III, certains antidépresseurs tricycliques, certains antipsychotiques, certains anti-infectieux, certains antipaludéens, en particulier l'halofantrine, et certains antiparasitaires (pentamidine) (voir la section [7 Mises en garde et précautions](#)).

#### Interactions pharmacocinétiques

- **Effets d'autres médicaments sur la primaquine :**

La prudence est de rigueur en cas d'utilisation concomitante de la primaquine et d'inhibiteurs puissants du CYP2D6 (tels que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine [ISRS]), puisque ces derniers pourraient influencer sur la formation des métabolites actifs de la primaquine (voir les sections [7 Mises en garde et précautions](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

L'exposition à la primaquine a légèrement augmenté après l'administration de ce médicament en concomitance avec des inhibiteurs légers ou modérés du CYP2D6 (tels que la chloroquine ou l'association artésunate-pyronaridine) ou des inhibiteurs légers ou modérés du CYP3A (tels que l'association dihydroartémisinine-pipéraquine ou le jus de pamplemousse); cela dit, rien ne prouve que cette augmentation ait une portée clinique quelconque.

L'effet des inhibiteurs de la MAO-A sur la primaquine n'a pas été évalué. Chez les patients sans altération de l'activité du CYP2D6, aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative n'est attendue quand la primaquine est administrée en concomitance avec des inhibiteurs de la MAO-A. Chez les patients ayant une altération de l'activité du CYP2D6 ou un phénotype CYP2D6 inconnu, il faut faire preuve de prudence et retarder l'administration d'inhibiteurs de la MAO-A jusqu'à la fin du traitement par la primaquine.

La présence de méfloquine, d'artéméther ou de quinine n'influe pas de manière significative sur les paramètres pharmacocinétiques de la primaquine.

- **Effets de la primaquine sur d'autres médicaments:**

La primaquine inhibe le CYP1A2, ce qui peut potentiellement entraîner une augmentation de l'exposition aux substrats du CYP1A2, tels que la duloxétine, l'alosétron, la théophylline et la tizanidine. Comme les données en la matière sont limitées, il est impossible de prévoir dans quelle mesure la présence de primaquine influe sur les paramètres pharmacocinétiques des médicaments qui sont métabolisés par le CYP1A2. La prudence est de rigueur (en l'occurrence, une surveillance des effets indésirables) lorsque des substrats du CYP1A2 sont administrés en concomitance.

Les observations *in vitro* indiquent que la primaquine peut inhiber le CYP3A4 au niveau intestinal, mais pas au niveau hépatique. Des études *in vivo* réalisées après l'administration de 30 ou de 45 mg de primaquine avec différents substrats du CYP3A4 (méfloquine, pipéraquline, lévonorgestrel, éthinyloestradiol) n'ont pas montré de hausse de l'exposition (ASC) pour les différents substrats du CYP3A4 à l'exception d'une augmentation de 1,32 fois de l'ASC avec le lévonorgestrel, indiquant que le potentiel d'inhibition de la primaquine pour le CYP3A4 est faible. Toutefois, dans le cas des substances dotées d'une marge thérapeutique étroite et métabolisées par le CYP3A4 (p. ex., rivaroxaban, ciclosporine, dérivés de l'ergot, inhibiteurs de la tyrosine kinase), il faut faire preuve de prudence (p. ex., surveiller l'apparition d'éventuels effets indésirables, faire des examens de laboratoire) quand des substrats du CYP3A4 sont administrés en concomitance avec la primaquine et il convient de consulter les renseignements sur les produits pour chacun des substrats.

Les effets *in vivo* de la primaquine sur la pharmacocinétique des substrats de la glycoprotéine P (P-gp) sont inconnus. Cela dit, les observations *in vitro* indiquent que la primaquine inhibe la P-gp. Par conséquent, elle risque d'accroître la concentration des substrats de la P-gp qui sont administrés en concomitance avec elle. Il faut donc user de prudence (c.-à-d. surveiller l'apparition d'éventuels effets indésirables) en cas d'administration concomitante de primaquine et de substrats de la P-gp dotés d'une marge thérapeutique étroite, comme la digoxine ou le dabigatran.

L'administration concomitante de la primaquine avec d'autres antipaludéens (chloroquine, méfloquine, artéméther, association dihydroartémisinine-pipéraquline ou association pyronaridine-artésunate), l'association éthinyloestradiol-lévonorgestrel ou l'acétaminophène (paracétamol) n'a aucun effet significatif sur la pharmacocinétique de ces produits.

## 9.5. Interactions médicament-aliment

Prendre PRIMAQUINE après un repas peut améliorer la tolérabilité (voir la section 4.4 « Administration»). L'exposition à la primaquine peut être légèrement augmentée après la prise de jus de pamplemousse, rien ne prouve que cette augmentation ait une portée clinique quelconque (voir la section 9.4 [Interactions médicament-médicament](#)).

## 9.6. Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

## 9.7. Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

## 10. Pharmacologie clinique

### 10.1. Mode d'action

La primaquine est un anti-protozoaire de la classe des amino-8-quinoléines.

Le mode d'action n'a pas été complètement élucidé. Selon les principales hypothèses qui ont été avancées, la primaquine inhiberait les mitochondries des parasites latents et provoquerait un stress oxydatif secondaire à la formation de métabolites réactifs dans les cellules infectées.

### 10.2. Pharmacodynamie

Il a été établi que la primaquine est active contre les formes latentes de *P. vivax* et de *P. ovale*, c'est-à-dire les hypnozoïtes, et contre les formes exo-érythrocytaires primaires et secondaires de ces parasites, à savoir les schizontes et les schizogonies. Chez l'être humain, l'activité de la primaquine est probablement liée à celle de ses métabolites hydroxylés, dont la formation est catalysée par le CYP2D6 dans le foie, comme en témoignent les données recueillies sur des modèles de souris infectées par *P. berghei*.

En outre, la primaquine est active contre les formes exo-érythrocytaires primaires de *P. falciparum* et exerce des effets gamétocytocides sur tous les gamétocytes des espèces du genre *Plasmodium*, en particulier sur ceux de *P. falciparum*.

#### Rechute et résistance

Étant donné que la primaquine est rapidement éliminée de la circulation sanguine, il faut prévoir un traitement suffisamment long pour éradiquer les hypnozoïdes de *P. vivax* présents dans le foie.

Les rechutes du paludisme à *P. vivax* qui surviennent à la suite d'un traitement par la primaquine seraient attribuables à divers facteurs, tels que l'origine de la souche de *P. vivax*, la capacité à faire la distinction entre recrudescence, réinfection et rechute, le degré d'adhésion au traitement par la primaquine et le phénotype CYP2D6. Aucun marqueur génétique de résistance n'a été mis en évidence, ce qui permet de douter de l'existence d'une véritable résistance à la primaquine.

La prévalence des cas de rechutes fréquentes de paludisme à *P. vivax* peut varier au fil du temps et d'une région à une autre; par conséquent, il faut tenir compte des recommandations thérapeutiques locales et demander conseil à un expert au besoin.

### 10.3. Pharmacocinétique

#### Absorption

La primaquine est absorbée rapidement ( $T_{max}$  de 1 à 3 h) après son administration par voie orale, puis sa concentration plasmatique diminue suivant une courbe monophasique. Elle a une grande biodisponibilité absolue (> 70 %). Sa concentration maximale ( $C_{max}$ ) est d'environ 65 ng/mL après l'administration d'une dose unique de 15 mg, de 122 ng/mL après l'administration d'une dose unique de 30 mg et de 174 ng/mL après l'administration d'une dose unique de 45 mg.

L'effet des aliments sur la pharmacocinétique de la primaquine est limité, avec une légère augmentation de la  $C_{max}$  moyenne (ne dépassant pas 26 %) et une augmentation de l'ASC de moins de 15 %, par rapport aux conditions à jeun chez des adultes bien portants avec une dose de 30 mg.

#### Distribution

La primaquine se lie aux protéines plasmatiques (principalement à l' $\alpha_1$ -glycoprotéine acide). Son volume de distribution est élevé (environ 243 L).

Après avoir administré de la primaquine à des femmes (N = 21) qui allaitaient des nourrissons âgés de plus de 1 mois, on a mesuré de faibles taux de primaquine et de carboxyprimaquine dans le lait maternel et dans le plasma des nourrissons. En moyenne, ces nourrissons avaient ingéré 3 mcg/kg/jour de primaquine, soit l'équivalent de 0,6 % d'une dose quotidienne de 0,5 mg/kg administrée pendant 14 jours.

#### Métabolisme

La primaquine est fortement métabolisée; son principal métabolite circulant est la carboxyprimaquine, laquelle n'est pas censée être active. Après une dose unique, l'exposition plasmatique à la carboxyprimaquine est environ 30 fois supérieure à l'exposition à la primaquine.

*In vitro*, la primaquine est métabolisée par plusieurs isoenzymes : le CYP1A2, le CYP2C19, le CYP2D6, le CYP3A4 et la monoamine-oxydase A (MAO-A). Trois principales voies métaboliques ont été mises en évidence :

- une désamination oxydative du groupement aminé terminal, qui contribue à la formation de la carboxyprimaquine médiée par la MAO-A. La carboxyprimaquine est ensuite métabolisée principalement en un conjugué glucuronide et en quinone imine carboxyprimaquine. L'activité et la toxicité *in vivo* de la quinone imine carboxyprimaquine n'ont pas encore été complètement élucidées. L'implication du CYP2D6 dans la formation de la quinone imine carboxyprimaquine ne peut être exclue.
- L'hydroxylation du noyau quinoléine conduit à la formation de métabolites hydroxylés avec une implication majeure du CYP2D6. Les métabolites hydroxylés par le CYP2D6 sont considérés comme jouant un rôle dans l'efficacité et dans l'activité hémolytique induite par la primaquine (voir les sections [7 Mises en garde et précautions](#) et [10.2 Pharmacodynamie](#)).
- La conjugaison directe de la primaquine, conduisant à la formation de conjugués glucuronides.

La carboxyprimaquine est le seul métabolite de la primaquine qui a été surveillé dans le cadre des études pharmacocinétiques.

- **Effet d'autres médicaments sur la primaquine :**

*In vitro*, la primaquine n'est considérée ni comme un substrat de la P-gp ou ni comme un substrat de la protéine de résistance au traitement du cancer du sein.

L'effet de l'inhibition du CYP2D6 a été évalué dans le cadre d'observations *in vivo* obtenues chez des métaboliseurs lents et intermédiaires du CYP2D6 (voir la [section 10.3 Polymorphisme du CYP2D6](#)).

- **Effet de la primaquine sur d'autres médicaments :**

*In vitro*, la primaquine présente un potentiel nul ou faible d'inhibition des principales isoformes humaines de la MAO ou du CYP450 (2A6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4) impliquées dans la biotransformation des médicaments, à l'exception du CYP1A2.

*In vitro*, la primaquine est susceptible d'inhiber la P-gp. On ne dispose d'aucune donnée *in vivo* en la matière.

## Élimination

La primaquine est principalement métabolisée et elle n'est excrétée sous forme inchangée dans l'urine qu'en très faible quantité (moins de 4 % de la dose).

Le principal métabolite circulant, la carboxyprimaquine, subit un métabolisme ultérieur et n'est pas éliminé par les urines. Après l'administration orale d'une dose de primaquine marquée au <sup>14</sup>C, 64 % de cette dose ont été récupérés dans l'urine en l'espace de 143 heures (il n'y a pas de données sur l'élimination dans les fèces), ce qui permet de penser que l'excrétion urinaire est la principale voie d'élimination des autres métabolites de ce médicament.

La demi-vie terminale de la primaquine est d'environ 6 heures, et celle de la carboxyprimaquine, de 22 heures.

On n'a pas observé de bioaccumulation de la primaquine après l'administration de doses quotidiennes répétées de ce médicament. En revanche, la  $C_{max}$  et l' $ASC_{0-24 h}$  de la carboxyprimaquine étaient 1,7 fois plus élevées après 14 jours de traitement par la primaquine qu'après l'administration d'une dose unique de ce médicament.

## Linéarité/non-linéarité

La pharmacocinétique de la primaquine et celle de la carboxyprimaquine sont linéaires entre 15 et 45 mg.

## Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescents**

Une analyse pharmacocinétique de population menée auprès d'une population pédiatrique limitée indique que chez les enfants qui pèsent > 15 kg, l'âge et le poids corporel n'ont pas eu d'effets majeurs sur les paramètres pharmacocinétiques de la primaquine lorsque les doses administrées ont été corrigées en fonction du poids corporel.

- **Personnes âgées**

Aucune étude pharmacocinétique n'a été menée auprès de personnes âgées.

- **Sexe**

Aucun effet lié au sexe n'a été mis en évidence

- **Polymorphisme génétique**

### Déficit en G-6-PD

Il n'y avait pas de différence entre les paramètres pharmacocinétiques de la primaquine mesurés chez les patients présentant un déficit en G-6-PD et ceux mesurés chez les patients exempts d'un tel déficit.

### Polymorphisme du CYP

D'après les expériences menées sur des souris, l'activité de la primaquine dépend probablement de la formation de métabolite(s) du CYP2D6. Il se peut que le polymorphisme du gène codant pour le CYP2D6 se traduise par une variabilité de la réponse clinique à ce médicament (voir les sections [10.2 Pharmacodynamie](#) et [10.3 Pharmacocinétique](#)).

### Polymorphisme du CYP2D6

Les paramètres d'exposition de la primaquine étaient plus élevés chez les métaboliseurs intermédiaires (MI) et les métaboliseurs lents (ML) du CYP2D6, avec des ASC 1,7 et 2,5 fois plus élevées et des  $C_{max}$  1,3 et 1,8 fois plus élevées, respectivement. La demi-vie terminale était également plus élevée avec une augmentation d'environ 1,7 et 1,8 fois chez les MI et les ML, respectivement. Puisqu'il n'existe aucune preuve d'un risque accru en matière d'innocuité pour les patients ayant un polymorphisme de ML par le CYP2D6, aucun ajustement posologique n'est recommandé. De même, une augmentation des paramètres d'exposition est attendue lors de l'administration concomitante avec des inhibiteurs du CYP2D6; il est toutefois peu probable que cela entraîne une augmentation des risques en matière d'innocuité (voir la [section 7 « Mises en garde et précautions »](#)).

- **Origine ethnique**

Aucun effet lié à l'origine ethnique n'a été mis en évidence.

- **Insuffisance hépatique**

On ne dispose d'aucune donnée chez les patients qui ont une atteinte hépatique. On ignore s'il existe un risque de bioaccumulation de la primaquine et de ses métabolites chez ces patients et si une atteinte hépatique pourrait influencer sur la formation des métabolites qui contribuent à l'activité pharmacologique de ce médicament.

- **Insuffisance rénale**

Il est ressorti d'études pharmacocinétiques sur l'administration de doses uniques de primaquine à des patients atteints d'une maladie rénale chronique de stade IV ou V que la  $C_{max}$  de la primaquine était (jusqu'à 1,7 fois) plus élevée que chez les sujets sains; mais aucune différence majeure n'a été mise en évidence en ce qui a trait à l'ASC ou à la demi-vie ( $t_{1/2}$ ). On ignore si, après des administrations répétées, il pourrait y avoir une accumulation de métabolites principalement excrétés par voie rénale.

## **11. Conservation, stabilité et mise au rebut**

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

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

## Partie 2 : Renseignements scientifiques

### 13. Renseignements pharmaceutiques

#### Substance médicamenteuse

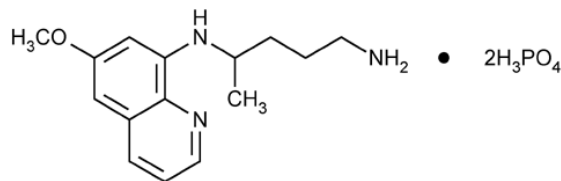
Dénomination commune de la substance médicamenteuse : Phosphate de primaquine

Nom chimique : (RS)-8-(4-Amino-1-méthylbutylamino)-6-méthoxyquinoline diphosphate

Formule moléculaire :  $C_{15}H_{21}N_3O \cdot 2H_3PO_4$

Masse moléculaire : 455,34

Formule développée :



#### Propriétés

physicochimiques : Le phosphate de primaquine est un solide cristallin rouge orangé. Selon les normes de la pharmacopée, il est décrit comme « soluble » dans l'eau. La primaquine est un composé dibasique dont les valeurs de pKa sont 3,2 et 10,4. Le phosphate de primaquine possède un carbone chiral dans la chaîne latérale de la diamine et présente donc un stéréoisomérisme. Il existe sous forme d'énantiomères R (+) et S (-), mais seules les préparations contenant le mélange racémique sont disponibles dans le commerce. Aucun polymorphisme n'a été signalé pour le phosphate de primaquine.

### 14. Études cliniques

#### 14.1. Études cliniques par indication

##### Cure radicale (prévention de la rechute) du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*

Sur la base d'une expérience clinique étendue, examinée dans plusieurs méta-analyses pour *P. vivax*, la primaquine a entraîné une cure radicale efficace des infections à *P. vivax* et à *P. ovale* (taux de cure des rechutes > 60 à 100 %) chez les patients qui l'ont reçu à raison de 15 à 30 mg par jour pendant 14 jours après avoir suivi le traitement schizonticide approprié. Les facteurs susceptibles d'influer sur l'efficacité de la primaquine sont les suivants : la dose totale, qui doit être administrée pendant une période de traitement suffisamment longue, le poids corporel du patient, le degré d'adhésion thérapeutique et la souche de *P. vivax* en cause. Il faut viser une dose totale d'au moins 3,5 mg/kg de poids corporel (soit 0,25 mg/kg/jour) pendant les 14 jours de traitement pour éradiquer une infection par une souche qui sévit dans les régions tempérées, ce qui revient à administrer 15 mg de primaquine par jour pendant 14 jours pour un poids corporel moyen de 60 kg.

Dans le cas des souches de *P. vivax* qui sévissent dans les régions tropicales (Asie de l'Est et Océanie) et qui sont associées à de fréquentes rechutes, il faut viser une dose totale d'au moins 7 mg/kg de poids corporel (soit 0,5 mg/kg/jour) pendant les 14 jours de traitement, ce qui revient à administrer 30 mg de primaquine par jour pendant 14 jours pour un poids corporel moyen de 60 kg. Les patients qui pèsent plus de 70 kg sont exposés à un risque élevé d'échec thérapeutique lorsqu'ils reçoivent une faible dose de primaquine. Selon les données publiées sur un nombre limité d'études, il a fallu utiliser de plus fortes doses quotidiennes de primaquine (30 ou 45 mg par jour) chez ces patients pour atteindre la dose totale recommandée.

- **Données recueillies chez les enfants**

Des études contrôlées à répartition aléatoire comportant un suivi d'au moins 8 semaines ont été menées auprès de plus de 600 patients, qui étaient pour la plupart des enfants âgés de > 5 ans et qui ont reçu pour la plupart (> 80 %) une dose quotidienne élevée de primaquine (0,50 mg/kg) suivant divers schémas thérapeutiques, en vue d'évaluer l'efficacité de ce médicament. Le profil d'efficacité observé chez les participants qui ont reçu la dose de 0,5 mg/kg pendant 14 jours (environ 140 patients) était semblable à celui observé chez l'adulte.

- **Patients porteurs d'un déficit en G-6-PD**

Comme la dose totale de la primaquine est plus importante que la fréquence d'administration de ce médicament (effet de la « dose totale »), l'administration hebdomadaire (0,75 mg/kg par semaine pendant 8 semaines) permet d'atténuer le risque d'hémolyse chez les patients atteints d'un déficit en G-6-PD léger à modéré tout en préservant l'efficacité du traitement.

## 16. Toxicologie non clinique

### Toxicologie générale

Des effets indésirables non observés lors des études cliniques, mais observés chez l'animal à des niveaux d'exposition proches des niveaux cliniques (estimés à 9 fois l'exposition à une dose humaine de 30 mg chez le singe cynomolgus et à 1,9 fois chez le rat) et présentant une pertinence possible pour l'usage clinique, étaient les suivants : Lors des études de toxicité subchroniques de 28 jours, des modifications hépatiques et rénales de nature inflammatoire et dégénérative, une élévation des taux d'aspartate aminotransférase (ASAT) et d'alanine aminotransférase (ALAT) (multiplication par un facteur inférieur à 10), de phosphatases alcalines, de créatine phosphokinase et de lactate déshydrogénase, ainsi qu'une diminution de la glycémie à jeun ont été signalés. De plus, les examens histopathologiques ont mis en évidence des modifications de nature inflammatoire et dégénérative du muscle strié (notamment myocarde, diaphragme, muscles de la langue et muscles squelettiques) chez le rat. Une involution du thymus, ainsi qu'un œdème et une gliose du cortex cérébral ont été notés chez le singe.

De plus, une légère réduction du nombre de plaquettes a été observée chez le rat à une exposition inférieure à l'exposition humaine.

## **Génotoxicité**

La primaquine est décrite dans la littérature comme étant un agent doté d'une faible génotoxicité, qui provoque des mutations génétiques et des cassures chromosomiques ou des cassures de l'ADN. Les publications en question font état de résultats positifs au test de mutation inverse sur des bactéries (test d'Ames) *in vitro* et à des tests *in vivo* ayant porté sur des rongeurs (test d'échanges de chromatides sœurs et test sur les aberrations chromosomiques au sein de cellules de moelle osseuse de souris, et tests sur les cassures d'ADN au sein de multiples organes chez le rat). Les données sur la génotoxicité obtenues *in vitro* ou chez les modèles de rongeurs sont évocatrices d'un risque de génotoxicité chez l'être humain.

## **Cancérogénicité**

Aucune étude de carcinogénicité n'a été réalisée sur la primaquine.

## **Toxicité pour la reproduction et le développement**

Les données publiées sur la toxicologie pour la reproduction indiquent un risque de toxicité pour le développement embryo-fœtal. Lors des études menées chez le rat, des effets indésirables ont été observés chez les fœtus (anomalies viscérales, variations squelettiques, etc.) dont les mères avaient reçu des doses toxiques de primaquine.

Aucune étude de fertilité n'a été menée sur la primaquine; cela dit, on n'a observé aucun effet de ce médicament sur les gonades lors des études sur la toxicité de doses répétées.

## Renseignements destinés aux patient·e·s

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

Pr **PRIMAQUINE**<sup>®</sup>

#### Comprimés de phosphate de primaquine

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **PRIMAQUINE**. 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 de **PRIMAQUINE**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

#### À quoi sert **PRIMAQUINE** :

**PRIMAQUINE** est utilisé pour :

- traiter certaines formes de malaria, et
- aider à prévenir une rechute.

#### Comment fonctionne **PRIMAQUINE** :

**PRIMAQUINE** est un type de médicament appelé antipaludéen.

- Il est utilisé pour traiter la malaria en tuant le parasite dans le foie qui cause la malaria.
- Cela empêche l'infection de se poursuivre.

#### Les ingrédients de **PRIMAQUINE** sont :

Ingrédient médicinal : phosphate de primaquine

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

#### **PRIMAQUINE se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :**

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

**N'utilisez pas PRIMAQUINE dans les cas suivants :**

- si vous êtes allergique :
  - au phosphate de primaquine, ou
  - à tout ingrédient de ce produit (voir [Les ingrédients de PRIMAQUINE sont](#)).
- si vous souffrez d'une maladie qui cause la diminution des globules blancs, tels que la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé. Vous ne devez pas prendre PRIMAQUINE si vous souffrez d'une maladie généralisée en phase aiguë.
- si vous prenez de la quinacrine ou en avez pris récemment. La quinacrine est un autre médicament antipaludéen.
- si vous prenez des médicaments qui pourraient :
  - endommager les globules rouges, ou
  - nuire à la formation de nouveaux globules rouges.
- si vous êtes atteint d'une maladie appelée déficit grave en G-6-PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase). Il s'agit d'une maladie héréditaire des globules rouges, aussi connue sous le nom de favisme.
- si vous êtes enceinte, pourriez être enceinte, ou prévoyez devenir enceinte. Vous ne devez PAS devenir enceinte pendant que vous recevez un traitement par PRIMAQUINE, ni pendant les **six mois** qui suivront son interruption.
  - Vous devez utiliser une contraception fiable pour vous assurer de ne pas devenir enceinte pendant votre traitement par PRIMAQUINE et pendant les six mois qui suivront son interruption.
- si vous êtes un homme et vous prévoyez concevoir un enfant. Vous ne devez pas concevoir d'enfant pendant votre traitement par PRIMAQUINE et pendant une période de **trois mois** après son interruption.
  - Vous devez utiliser une contraception fiable pour éviter de concevoir un enfant pendant votre traitement par PRIMAQUINE et pendant une période de trois mois après son interruption.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser PRIMAQUINE, afin 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 si :**

- vous souffrez, ou vous avez des antécédents familiaux de déficit en G-6-PD (également appelée favisme). PRIMAQUINE ne doit pas être utilisé lorsque vous avez un déficit grave en G-6-PD.
- vous souffrez d'une maladie sanguine rare appelée déficit en nicotinamide adénine dinucléotide (NADH) méthémoglobine réductase.
- vous souffrez d'anémie. Ceci est un niveau de globules rouges inférieur à la normale.
- vous souffrez d'anémie hémolytique. C'est une maladie dans laquelle les globules rouges sont détruits avant d'avoir atteint une longévité normale.
- vous avez une maladie du foie ou des reins.
- vous avez appris que certains de vos enzymes ne fonctionnent pas bien (comme « métaboliseur lent du CYP2D6 »)
- vous avez plus de 65 ans.
- vous allaitez ou prévoyez allaiter. L'allaitement doit être interrompu pendant votre traitement par PRIMAQUINE, ou le traitement doit être retardé jusqu'à la fin de l'allaitement. Vous ne devez PAS allaiter pendant que vous prenez PRIMAQUINE.

- vous présentez ou avez présenté
  - une maladie cardiaque
  - des battements cardiaques irréguliers
  - de faibles taux de magnésium ou de potassium dans le sang
  - une fréquence cardiaque au repos inférieure à 50 battements par minute

**Autres mises en garde :**

Avant de commencer à prendre PRIMAQUINE, votre professionnel de la santé vous fera passer un test sanguin pour déterminer si vous avez un déficit en G-6-PD. En effet, PRIMAQUINE peut provoquer la destruction des globules rouges (hémolyse) chez les personnes présentant un déficit en G-6-PD. Il se peut que votre professionnel de la santé soit amené à ajuster votre traitement en fonction des résultats de ce test.

Il est possible que votre professionnel de la santé vous fasse subir des tests sanguins avant et pendant le traitement afin de vérifier que vos globules rouges ne présentent aucune anomalie.

Cessez immédiatement de prendre PRIMAQUINE et communiquez avec votre professionnel de la santé si vous présentez : urine foncée, pâleur de la peau, étourdissements, confusion, fatigue, sensation de tête légère ou essoufflement. Ce sont des signes d'anémie hémolytique.

Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vos lèvres ou vos ongles prennent une coloration bleutée, car il s'agit de signes d'altération des globules rouges (méthémoglobinémie).

**Conduite ou utilisation des machines :** PRIMAQUINE peut causer des étourdissements. Vous ne devez pas conduire ni utiliser de machines jusqu'à ce que vous sachiez quel effet PRIMAQUINE a sur vous.

**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 pourraient [également] interagir avec PRIMAQUINE :**

- quinacrine. PRIMAQUINE ne doit pas être utilisé avec la quinacrine.
- médicaments capables de détruire ou d'altérer les globules rouges ou encore de nuire à la formation des globules rouges ou des globules blancs, tels que certains anti-infectieux (sulfonamides, dapsons, cotrimoxazole, quinolones), les médicaments destinés au traitement du cancer, la colchicine, le bleu de méthylène, la pénicillamine et les sels d'or. PRIMAQUINE ne doit pas être utilisé avec ces médicaments.
- médicaments qui sont connus pour leur capacité à influencer sur le rythme cardiaque :
  - notamment médicaments utilisés en cas d'anomalies du rythme cardiaque :
    - antiarythmiques tels que :
      - la quinidine
      - l'hydroquinidine
      - le disopyramide
      - le sotalol
      - le dofétilide
      - l'ibutilide
      - l'amiodarone

- médicaments utilisés pour traiter la dépression :
  - antidépresseurs tricycliques tels que :
    - l’amitriptyline
    - l’imipramine
- médicaments utilisés pour traiter les troubles de la santé mentale : antipsychotiques
- médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes :
  - antibiotiques de la classe des macrolides, tels que :
    - l’érythromycine
  - antibiotiques de la classe des fluoroquinolones, tels que :
    - la moxifloxacine
- autres médicaments utilisés pour le traitement de la malaria (halofantrine plus particulièrement)
- médicaments utilisés pour le traitement d’autres types d’infections : pentamidine.
- médicaments utilisés pour le traitement de la dépression appartenant à la classe des inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS), tels que la fluoxétine ou la paroxétine.
- digoxine (traitement des maladies cardiaques), dabigatran (prévention de la formation de caillots sanguins), duloxétine (traitement du trouble dépressif majeur), théophyllines (traitement des troubles respiratoires), alosétron (traitement des vomissements) et tizanidine (traitement de troubles neurologiques).

**Comment utiliser PRIMAQUINE :**

Prendre PRIMAQUINE après un repas peut aider à atténuer les maux de ventre ou les crampes.

**Dose habituelle :**

Prenez PRIMAQUINE exactement comme votre professionnel de la santé vous l’a prescrit. Consultez votre professionnel de la santé si vous n’êtes pas sûr. Pour que votre traitement fonctionne, vous devez prendre votre médicament aussi longtemps que votre professionnel de la santé vous le demande.

**Surdose :**

Les symptômes qui indiquent que vous pourriez avoir pris une trop grande quantité de PRIMAQUINE comprennent : 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, pâleur de la peau.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de PRIMAQUINE, 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 manquez une dose de PRIMAQUINE, prenez-la dès que possible. Toutefois, s’il est temps pour votre prochaine dose, ne prenez pas deux doses. Continuez votre horaire habituel jusqu’à ce que vous ayez fini de prendre toutes vos pilules.

**Effets secondaires possibles de l'utilisation de PRIMAQUINE :**

En prenant PRIMAQUINE, vous pourriez ressentir d'autres effets secondaires que ceux qui figurent sur cette liste. Si c'est le cas, parlez avec votre professionnel de la santé. Consultez également la section [Autres mises en garde](#).

Les effets secondaires peuvent inclure :

- nausée,
- vomissements,
- démangeaisons,
- crampes d'estomac,
- brûlures d'estomac,
- éruption cutanée,
- étourdissements.

**Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard**

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>Très fréquent</b>			
<b>Anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en G-6-PD</b> (réduction des globules rouges qui se traduit par un déficit en globules rouges) : urine foncée, pâleur de la peau, essoufflement, étourdissements et fatigue			x
<b>Peu fréquent</b>			
<b>Anomalies du rythme cardiaque :</b> rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier; palpitations, essoufflement, étourdissements		x	
<b>Rare</b>			
<b>Anémie hémolytique chez les patients sans déficit en G-6-PD</b> (réduction des globules rouges en raison de leur destruction) : urine foncée, pâleur de la peau, essoufflement, étourdissements et fatigue			x
<b>Méthémoglobinémie</b> (altération des globules rouges) : coloration bleutée des lèvres ou des ongles		x	

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>Inconnue</b>			
<b>Anémie</b> (diminution du nombre de globules rouges) : fatigue, manque d'énergie, pâleur, essoufflement, faiblesse		x	
<b>Leucopénie</b> (diminution du nombre de globules blancs) : infections, fatigue, fièvre, courbatures, douleurs et symptômes pseudogrippaux		x	

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 ([Canada.ca/medicament-instrument-declaration](http://Canada.ca/medicament-instrument-declaration)) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- 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 :

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

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

**Pour en savoir plus sur PRIMAQUINE :**

- 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 patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada ([Base de données sur les produits pharmaceutiques : Accéder à la base de données](#)) et sur le site Web du fabricant [www.sanofi.com/fr/canada](http://www.sanofi.com/fr/canada) ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-265-7927.

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

Date d'approbation : 2026-01-09