

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°3

PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé

Période du 4 juin 2021 au 3 décembre 2021

I. Introduction

Primaquine Sanofi 15 mg, comprimé pelliculé bénéficie d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte depuis le 4 février 2020 encadrée par un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) dans l'indication suivante : « traitement radical (prévention des rechutes) du paludisme à *Plasmodium vivax* et *ovale*, à la suite d'un traitement schizonticide érythrocytaire ».

L'ATU de cohorte a débuté le 2 juin 2020. Le premier patient a été inclus le 4 juin 2020.

Ce résumé porte sur les données collectées selon le PUT sur la période du 4 juin 2021 au 3 décembre 2021 ainsi que les données cumulées depuis le 4 juin 2020.

II. Données recueillies dans le cadre de l'ATU de cohorte

II.1. Données cliniques et démographiques recueillies

II.1.1 Sur la période

Patients avec un G6PD normal

Sur la période considérée (du 4 juin au 3 décembre 2021), 125 demandes d'accès au traitement ont été reçues. Parmi elles, 109 ont été validées en accord avec les critères d'éligibilité du PUT. Le traitement a été fourni par le laboratoire Sanofi pour au moins 59 patients (pas de commande nominative reçue pour les 50 autres patients, le conditionnement du produit permettant de traiter plusieurs patients avec un flacon).

Les caractéristiques principales des 59 patients traités, avec antécédent d'infection à *Plasmodium vivax* ou *ovale* traitée par un schizonticide, sont les suivantes :

- 38 hommes (64,4%) et 21 femmes (35,6%) ;
- L'âge médian était de 35 ans (12 – 73) ;
- Le poids médian était 75 kg (53 – 150) ;
- Antécédent d'infection à *Plasmodium ovale* pour 39 patients (66,1%) et *Plasmodium vivax* pour 19 patients (32,2%). Un patient avait les 2 (1,7%) ;

- La région de contamination du dernier accès palustre la plus représentée était l'Afrique subsaharienne (91,5%) ;
- Les principaux traitements reçus pour le dernier accès palustre étaient l'association pipéraquline/artémimol (38,9%) et la chloroquine (33,9%).
- 19 patients recevaient des traitements concomitants.

Des informations de suivi ont été reçues pour 30 patients, confirmant la prise de traitement chez ces derniers. La durée médiane de traitement était de 14 jours pour 21 d'entre eux (information non connue pour les autres).

Patients avec un déficit en G6PD léger à modéré

Sur la période considérée (du 4 juin au 3 décembre 2021), 5 demandes d'accès au traitement ont été reçues. Parmi elles, 3 ont été validées en accord avec les critères d'éligibilité du PUT. Le traitement a été fourni par le laboratoire Sanofi pour au moins 2 patients (pas de commande nominative reçue pour l'autre patient, le conditionnement du produit permettant de traiter plusieurs patients avec un flacon).

Les 2 patients traités avec antécédent d'infection à *Plasmodium vivax* ou *ovale* traitée par un schizonticide étaient des femmes.

L'une, âgée de 64 ans et pesant 90 kg, avait un antécédent d'infection à *Plasmodium ovale* avec une zone contamination du dernier accès palustre au Cameroun. Le traitement schizonticide reçu était l'association pipéraquline/artémimol.

L'autre, âgée de 43 ans et pesant 68 kg, avait un antécédent d'infection à *Plasmodium ovale* avec une zone contamination du dernier accès palustre au Cameroun. Le traitement schizonticide reçu était l'association artéméther/luméfántrine.

Les 2 patientes recevaient des traitements concomitants.

Seule une fiche d'initiation a été reçue pour l'une d'entre elles, confirmant la prise de traitement.

II.1.2 En cumulé

Patients avec un G6PD normal

Depuis le début de l'ATU (4 juin 2020), 309 demandes d'accès au traitement ont été reçues. Parmi elles, 281 ont été validées en accord avec les critères d'éligibilité du PUT. Le traitement a été fourni par le laboratoire Sanofi pour au moins 190 patients (pas de commande nominative reçue pour les 91 autres patients, le conditionnement du produit permettant de traiter plusieurs patients avec un flacon).

Les caractéristiques principales des 190 patients traités, avec antécédent d'infection à *Plasmodium vivax* ou *ovale* traitée par un schizonticide, sont les suivantes :

- 134 hommes (70,5%) et 56 femmes (29,5%) ;
- L'âge médian était de 35 ans (12 – 74) ;
- Le poids médian était 76 kg (50 – 170) ;

- Antécédent d'infection à *Plasmodium ovale* pour 121 patients (63,7%) et *Plasmodium vivax* pour 66 patients (34,7%). Trois patients avaient les 2 (1.6%) ;
- La région de contamination du dernier accès palustre la plus représentée était l'Afrique subsaharienne (83,6%) ;
- Les principaux traitements reçus pour le dernier accès palustre étaient l'association pipéraquline/artémimol (38,2%) et la chloroquine (31,5%). Deux patients avaient précédemment été traités par Primaquine Sanofi 15 mg ;
- 52 patients recevaient des traitements concomitants.

Des informations de suivi ont été reçues pour 125 patients, confirmant la prise de traitement chez ces derniers. La durée médiane de traitement était de 14 jours pour 92 d'entre eux (information non connue pour les autres).

Le traitement a été arrêté chez 7 patients : 5 patients perdus de vue, 1 patient ayant arrêté le traitement après 7 jours car elle se sentait guérie et 1 patient avec une raison d'arrêt inconnue.

Patients avec un déficit en G6PD léger à modéré

Les premiers patients avec un déficit en G6PD léger à modéré ont été inclus au cours de cette 3^e période ; les données cumulées sont donc les mêmes que les données de la période (cf §II.1.1).

II.2. Données de pharmacovigilance recueillies

II.2.1. Sur la période

Sur la période considérée (du 4 juin 2021 au 3 décembre 2021), 2 cas de pharmacovigilance reliés au traitement ont été rapportés :

- un cas grave (autre situation médicale grave) : vomissements chez un patient de 42 ans avec une évolution favorable. Aucune action n'a été prise concernant le traitement. L'effet est attendu selon le RCP.
- un cas non grave: tachycardie / palpitations chez un patient de 25 ans avec une évolution favorable. Aucune action n'a été prise concernant le traitement. L'effet est inattendu selon le RCP.

Deux cas d'utilisation non conforme au PUT sans effet indésirable ont été rapportés : initiation du traitement chez des patients avant leur inclusion dans l'ATU.

Un suivi d'un cas d'utilisation non conforme a été reçu au cours de la période : prise du traitement non conformément à la prescription (patient non venu aux visites de suivi).

II.2.2. En cumulé

Depuis le début de l'ATU (4 juin 2020), 3 cas de pharmacovigilance reliés au traitement ont été rapportés : 1 grave et 2 non graves.

SOC	PT	Nombre de cas	Nombre d'EI		
			Grave	Non grave	Total
Affections cardiaques	Tachycardie	1	0	1	1
Affections cardiaques		1	0	1	1
Affections gastrointestinales	Distension abdominale	1	0	1	1
Affections gastrointestinales	Vomissements	1	1	0	1
Affections gastrointestinales		2	1	1	2
Total		3	1	2	3

Six cas d'utilisation non conforme au PUT sans effet indésirable ont été rapportés : non prise de contraception efficace à l'instauration du traitement chez 3 patients de sexe masculin et initiation du traitement chez 3 patients avant leurs inclusions dans l'ATU.

Conclusion

Au regard des données collectées au cours de l'ATU, les conditions d'utilisation de l'ATU semblent globalement conformes au PUT.

Aucun signal de pharmacovigilance n'a été mis en évidence. Le rapport bénéfice/risque de Primaquine reste inchangé.