

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE RÉSUMÉ DU RAPPORT DE SYNTHÈSE PÉRIODIQUE N°4 & FINAL PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé

Période du 4 décembre 2021 au 21 février 2022

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. Selon la nouvelle réglementation, les ATU de cohorte n'existent plus et sont remplacées par des accès précoces (AP). Un accès précoce a été obtenu pour Primaquine le 17 février 2022 mettant fin à l'ATU de cohorte. Cette 4^{ème} période se termine le 21 février 2022, date de la notification de l'AP.

Ce résumé porte sur les données collectées selon le PUT sur la période du 4 décembre 2021 au 21 février 2022 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 décembre 2021 au 21 février 2022), 57 demandes d'accès au traitement ont été reçues. Parmi elles, 47 ont été validées en accord avec les critères d'éligibilité du PUT. Le traitement a été fourni par le laboratoire Sanofi pour au moins 19 patients (pas de commande nominative reçue pour les 28 autres patients, le conditionnement du produit permettant de traiter plusieurs patients avec un flacon).

Les caractéristiques principales des 19 patients traités, avec antécédent d'infection à *Plasmodium vivax* ou *ovale* traitée par un schizonticide, sont les suivantes :

- 12 hommes (63,2%) et 7 femmes (36,8%) ;
- L'âge médian était de 29 ans (15 – 66) ;

- Le poids médian était 70 kg (50 – 95) ;
- Antécédent d'infection à *Plasmodium ovale* pour 10 patients (52,6%) et *Plasmodium vivax* pour 9 patients (47,4%) ;
- La région de contamination du dernier accès palustre la plus représentée était l'Afrique subsaharienne (73,7%) ;
- Les principaux traitements reçus pour le dernier accès palustre étaient l'association pipéraquline/artémimol (42,1%) et la chloroquine (21,1%).
- 3 patients recevaient des traitements concomitants.

Des informations de suivi ont été reçues pour 2 patients, confirmant la prise de traitement chez ces derniers. Les durées de traitement étaient de 13 et 14 jours.

Patients avec un déficit en G6PD léger à modéré

Sur la période considérée (du 4 décembre 2021 au 21 février 2022), 3 demandes d'accès au traitement ont été reçues. Parmi elles, une a été validée en accord avec les critères d'éligibilité du PUT. Le traitement a été fourni par le laboratoire Sanofi pour ce patient.

La patiente traitée, âgée de 60 ans et pesant 75 kg, avait un antécédent d'infection à *Plasmodium ovale* avec une zone de contamination du dernier accès palustre au Cameroun. Le traitement schizonticide reçu était l'association dihydroartémisinine/pipéraquline.

Aucune donnée de suivi n'a été collectée.

II.1.2 En cumulé

Patients avec un G6PD normal

Depuis le début de l'ATU (4 juin 2020), 363 demandes d'accès au traitement ont été reçues. Parmi elles, 328 ont été validées en accord avec les critères d'éligibilité du PUT. Le traitement a été fourni par le laboratoire Sanofi pour au moins 214 patients (pas de commande nominative reçue pour les 114 autres patients, le conditionnement du produit permettant de traiter plusieurs patients avec un flacon).

Les caractéristiques principales des 214 patients traités, avec antécédent d'infection à *Plasmodium vivax* ou *ovale* traitée par un schizonticide, sont les suivantes :

- 149 hommes (69,6%) et 65 femmes (30,4%) ;
- L'âge médian était de 35 ans (12 – 74) ;
- Le poids médian était 75,5 kg (50 – 170) ;
- Antécédent d'infection à *Plasmodium ovale* pour 134 patients (62,6%) et *Plasmodium vivax* pour 77 patients (36%). Trois patients avaient les 2 (1,4%) ;
- La région de contamination du dernier accès palustre la plus représentée était l'Afrique subsaharienne (81,7%) ;
- Les principaux traitements reçus pour le dernier accès palustre étaient l'association pipéraquline/artémimol (38,9%) et la chloroquine (29,9%). Deux patients avaient précédemment été traités par Primaquine Sanofi 15 mg ;

- 57 patients recevaient des traitements concomitants.

Des informations de suivi ont été reçues pour 131 patients, confirmant la prise de traitement chez ces derniers. La durée médiane de traitement était de 14 jours pour 96 d'entre eux (information non connue pour les autres).

Le traitement a été arrêté chez 7 patients : 5 patients perdus de vue, 1 patiente 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

Depuis le début de l'ATU (4 juin 2020), 7 demandes d'accès au traitement ont été reçues. Parmi elles, 4 ont été validées en accord avec les critères d'éligibilité du PUT. Le traitement a été fourni par le laboratoire Sanofi pour au moins 3 patients (pas de commande nominative reçue pour l'autre patient, le conditionnement du produit permettant de traiter plusieurs patients avec un flacon).

Les 3 patients traités avec un antécédent d'infection à *Plasmodium vivax* ou *ovale* traitée par un schizonticide étaient des femmes.

- Une patiente âgée de 64 ans et pesant 90 kg, avait un antécédent d'infection à *Plasmodium ovale* avec une zone de contamination du dernier accès palustre au Cameroun. Le traitement schizonticide reçu était l'association pipéraquline/artémimol.
- Une patiente âgée de 43 ans et pesant 68 kg, avait un antécédent d'infection à *Plasmodium ovale* avec une zone de contamination du dernier accès palustre au Cameroun. Le traitement schizonticide reçu était l'association artéméther/luméfantrine.
- Une patiente âgée de 60 ans et pesant 75 kg, avait un antécédent d'infection à *Plasmodium ovale* avec une zone de contamination du dernier accès palustre au Cameroun. Le traitement schizonticide reçu était l'association dihydroartémisinine/pipéraquline.

Les 3 patientes recevaient des traitements concomitants.

Des informations de suivi ont été reçues pour 2 patientes, confirmant la prise de traitement chez ces dernières. La durée de traitement, collectée pour une patiente, était de 56 jours.

Aucun arrêt de traitement n'a été rapporté chez ces patientes.

II.2. Données de pharmacovigilance recueillies

II.2.1. Sur la période

Sur la période considérée (du 4 décembre 2021 au 21 février 2022), aucun cas de pharmacovigilance n'a été rapporté.

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.