

Cadre de prescription compassionnelle
PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé

Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients
(PUT-SP)

le CPC	
Spécialités	PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé
DCI	Phosphate de primaquine
Indication du CPC	Dans les zones de faible transmission du paludisme, en dose unique chez les patients présentant un accès non compliqué de paludisme à <i>P. falciparum</i> (à l'exception des femmes enceintes ou allaitantes et des enfants de moins de 50 kg) en association au traitement antipaludique afin de réduire la transmission du paludisme.
Date de décision du CPC ¹	25/09/2025
Périodicité des rapports de synthèse	annuelle
Renseignements administratifs	
laboratoire	SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
Contact à l'ANSM	cpc@ansm.sante.fr
CRPV en charge du suivi du cadre de prescription compassionnelle, le cas échéant	Saint-Etienne

Dernière mise à jour : septembre 2025.

¹ NB : Le CPC entre en vigueur, le lendemain de sa publication sur le site internet de l'ANSM

Sommaire

1. LE MEDICAMENT	4
2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES	7
Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC	8
3. ANNEXES	10
ANNEXE 1 : Argumentaire et Références bibliographiques	11
ANNEXE 2 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle.....	13
ANNEXE 3 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables.....	16
ANNEXE 4 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC.....	18

ABREVIATIONS

AAP : autorisation d'accès précoce

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BDPM : base de données publique des médicaments

CPC : cadre de prescription compassionnelle

G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase

PUT-SP : protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

RCP : résumé des caractéristiques du produit

RGPD : règlement général sur la protection des données

LE CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Le cadre de prescription compassionnelle (CPC) est une procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique, qui permet de sécuriser une prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM), afin de répondre à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'ANSM (cf. annexe 5 : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC).

1. LE MEDICAMENT

Spécialité concernée

PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé

Caractéristiques du médicament

La primaquine est un anti-protozoaire de la classe des amino-8-quinoléines actif contre les formes exo-érythrocytaires de *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* et contre les formes exo-érythrocytaires primaires de *Plasmodium falciparum*.

La primaquine est aussi active contre les gamétocytes des plasmodies, notamment de *Plasmodium falciparum*.

Dans le cadre de son AMM, PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé est indiqué chez l'adulte et l'enfant pesant 50 kg ou plus dans le traitement radical (prévention des rechutes) du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* à la suite d'un traitement schizonticide érythrocytaire.

Il est nécessaire, lors de la prescription d'antipaludiques en général, de prendre en compte les recommandations des autorités sanitaires nationales et internationales concernant l'évolution des chimiorésistances.

Indication et conditions d'utilisation dans le CPC

Le présent CPC vise à sécuriser l'utilisation de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé dans le traitement : « Dans les zones de faible transmission du paludisme, en dose unique chez les patients présentant un accès non compliqué de paludisme à *P. falciparum* (à l'exception des femmes enceintes ou allaitantes et des enfants de moins de 50 kg) en association au traitement antipaludique afin de réduire la transmission du paludisme » En effet, dans cette population non couverte par l'AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, l'efficacité et la sécurité de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé, sont présumées au regard des données disponibles à ce jour (cf. argumentaire en annexe 2).

Outre le présent protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients, il est impératif que le médecin prescrivant PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé dans le CPC prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit (RCP) annexé à l'AMM.

Lien vers la Base de Données Publique des Médicaments : [Fiche info - PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments](#)

Critères d'éligibilité :

Pour être éligible à ce CPC, le patient doit remplir l'ensemble des critères suivants :

- Patient présentant un accès non compliqué de paludisme à *P. falciparum* en association au traitement antipaludique,
- Poids $\geq$ 50 kg,
- Absence de signe clinique d'anémie sévère,
- Test de grossesse urinaire négatif pour toutes les femmes en âge de procréer.

Critères de non-éligibilité :

Le patient est non éligible à ce CPC s'il remplit l'un des critères ci-dessous :

- Allergie à l'un des constituants (substance active ou excipients),
- Femme enceinte (grossesse déclarée, cliniquement visible ou palpable ou test de grossesse urinaire positif), et femme allaitante
- Déficent sévère en G6PD ou variant B Méditerranéen connu,
- Statut G6PD inconnu

Posologie et mode d'administration

1 comprimé à 15 mg en dose unique (réservé aux patients pesant plus de 50 kg)

Les éléments ci-dessous sont d'intérêt dans l'indication du CPC. Pour une information complète notamment concernant les contre-indications, les mises en garde/précautions d'emploi et les effets secondaires, se référer au RCP de la spécialité concernée disponible sur la base de données publique des médicaments, à l'adresse suivante : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Contraception chez les hommes et femmes en âge de procréer

Les mesures de contraception décrites dans l'AMM ne s'appliquent pas à l'indication de ce CPC. La contraception n'est pas obligatoire dans cette indication chez les hommes et les femmes en âge de procréer au vu de la prise unique de primaquine (contrairement à l'indication de l'AMM).

Déficience en G6PD et anémie hémolytique

Les mêmes mesures que celles recommandées dans l'AMM doivent s'appliquer.

Pour plus d'informations, veuillez-vous référer aux sections 4.3 et 4.4 du RCP.

Les principaux points sont rappelés ci-dessous :

- Le statut G6PD du patient doit être connu, si ce n'est pas le cas un test de dépistage de déficit en G6PD doit être réalisé avant la délivrance de primaquine chez les patients présentant un accès non compliqué de paludisme à *P. falciparum*.
- Lorsque le statut G6PD est inconnu et que le test G6PD n'est pas disponible, la primaquine ne doit pas être utilisée.
- La primaquine est contre indiquée chez les patients atteints d'un déficit sévère en G6PD (< 10% d'activité enzymatique, notamment variant B Méditerranéen) en raison du risque d'anémie hémolytique auto-immune induite par la primaquine. Chez les patients atteints de déficit en G6PD léger à modéré avec le paludisme à *Plasmodium falciparum*, la décision de prescrire la primaquine doit être basée sur une évaluation des risques et des bénéfices de l'utilisation de la primaquine.
- Eviter l'administration concomitante d'agents hémolytiques chez tous les patients ; éducation des patients sur les signes cliniques d'hémolyse ; report du test G6PD et de l'administration de la primaquine jusqu'au rétablissement en cas d'anémie sévère.

Conditions de prescription et de délivrance du CPC

Dans le CPC, PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé est soumis aux mêmes conditions de prescription et de délivrance que dans le cadre de son AMM :

- Liste I.
- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se reporter au chapitre « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance lors de la prescription de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé ».

Le médicament est disponible en rétrocession auprès des pharmacies à usage intérieur des établissements de santé.

Modalités particulières de dispensation dans le CPC

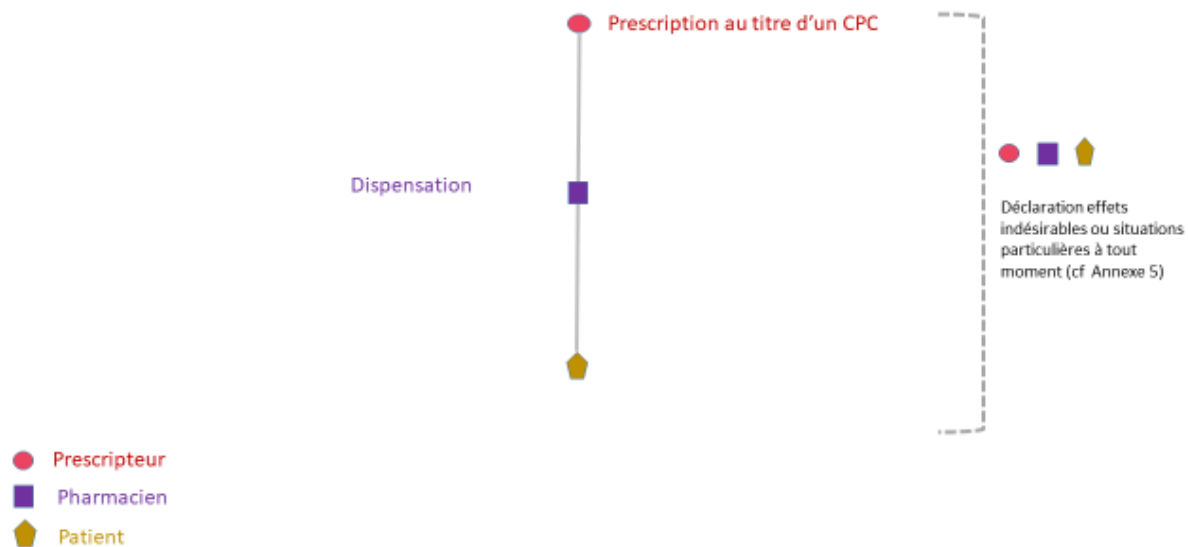
Ce médicament étant conditionné en vrac dans un flacon contenant 100 comprimés, il est nécessaire de le dispenser à l'unité pour chaque patient. A cette fin :

- Le pharmacien prélève un comprimé dans le flacon, par tout moyen permettant de garantir l'intégrité de l'ensemble des comprimés.
- Si nécessaire, il place le comprimé dans un nouveau conditionnement extérieur adapté, permettant d'en assurer le transport et la conservation.
- Compte tenu de l'absence de données de stabilité du flacon après ouverture, le flacon devra être refermé soigneusement après chaque ouverture.

Le pharmacien fournit au patient une version imprimée de la notice patient rédigée en français telle que validée par l'AMM en complément de la note d'information remise par le prescripteur.

2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES

Patients traités sans collecte de données



Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC

Rôle du prescripteur

Les patients qui auraient pris le traitement par PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé pour l'indication visée par le CPC avant son entrée en vigueur, doivent également être suivis au titre du CPC.

Le CPC implique le strict respect des mentions définies figurant dans le présent PUT-SP, notamment les critères de prescription, les conditions de prescription et de délivrance, ainsi que l'information et le cas échéant le suivi prospectif des patients traités.

Initiation

Le prescripteur :

- prend connaissance du présent CPC et vérifie les critères de prescription de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé dans ce cadre,
- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement (se référer au RCP),
- informe le patient (ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par ce médicament, et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- remet au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée) la note d'information destinée au patient (annexe 2),
- informe le patient des conditions de prise en charge du traitement par l'assurance maladie,
- porte sur l'ordonnance la mention « Prescription au titre d'un cadre de prescription compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché »,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- motive sa prescription dans le dossier médical du patient et inscrit la procédure suivie dans le dossier médical.

Suivi

Le suivi du traitement relève de la prise en charge habituelle des patients par le prescripteur. Le prescripteur doit informer le patient de la nécessité de déclarer tout effet indésirable pouvant survenir dans le CPC.

En cas de survenue d'un effet indésirable, le prescripteur le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 3) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

Rôle du pharmacien

Le pharmacien hospitalier prend connaissance du CPC et assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin en tenant compte notamment des modalités particulières de dispensation telles que précisées dans le CPC.

En cas de survenue d'un effet indésirable, le pharmacien le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 4) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

Modalités de collecte et exploitation des données

Compte-tenu des modalités d'utilisation de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé dans le CPC, il n'est pas envisagé de collecter des données de suivi des patients.

Les données de pharmacovigilance feront l'objet de rapports périodiques annuels et de leurs résumés rédigés par le laboratoire et transmis à l'ANSM et au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Saint-Etienne. Les résumés de ces rapports validés par l'ANSM seront publiés sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

3. ANNEXES

ANNEXE 1 : Argumentaire et Références bibliographiques

Efficacité

Parmi les 29 études sélectionnées pour l'analyse de l'efficacité en majorité randomisées contrôlées avec ou sans placebo, 9 études ont été réalisées avec le schéma posologique recommandé à 0,25 mg/kg en dose unique.

Les résultats de ces études montrent globalement que les patients infectés par *P. falciparum* traités par la primaquine en monodose, en association avec le traitement d'un accès non compliqué sont moins à risque de transmettre la maladie que les patients n'ayant pas reçu de primaquine.

Malgré l'absence d'étude épidémiologique qui permettrait de confirmer l'efficacité de la primaquine dans l'indication altruiste en termes d'incidence et/ou de prévalence de la maladie, le bénéfice indirect de l'administration d'une dose de primaquine, supporté par les recommandations nationales (HCSP 2018) et internationales (OMS 2024) en vigueur, est présumé dans les zones d'endémies palustres à faible transmission telles que la Guyane.

Sécurité

D'après les données fournies, le risque d'hémolyse à la dose unique de 0,25 mg/kg de primaquine n'est pas différent significativement du risque observé chez les patients n'ayant pas reçu de primaquine (données issues de résultats poolés de 4 études : 47/381 [12.3%] versus 49/371 [13.2%]) (RR: 0.98 [95% CI: 0.69 to 1.39]) sans distinction de statut pour le G6PD des patients traités. Cependant, peu de patients G6PD-déficients étaient inclus dans ces études et les patients présentant une anémie sévère avec une hémoglobine <7g/dl étaient exclus des études.

Les résultats de la méta-analyse d'Uthman et d'autres études suggèrent que la primaquine en dose unique à 0.25 mg/kg est bien tolérée par les patients déficients en G6PD et les sujets sains. Cependant, les effectifs des groupes sont souvent déséquilibrés en faveur des patients G6PD normaux et peu d'informations sont disponibles sur le degré du déficit en G6PD. Les patients présentant un déficit sévère étaient exclus de la plupart des études. D'autres études sont nécessaires chez les patients atteints de paludisme à *P. falciparum*, en particulier chez les femmes hétérozygotes et les hommes présentant un déficit sévère en G6PD.

En conclusion, un rapport bénéfice/risque favorable de l'administration de primaquine en monodose à 0,25 mg/kg chez les patients présentant un accès de paludisme non compliqué à *P. falciparum* peut être présumé au vu des données disponibles et en conformité avec les recommandations nationales (HCSP 2018) et internationales (OMS 2024). Cependant les données de sécurité sont encore limitées chez les patients présentant un déficit en G6PD et nécessiteraient des études complémentaires pour exclure totalement le risque d'anémie hémolytique grave dans cette population notamment pour les patients atteints de déficits sévères pour lesquels la primaquine reste contre-indiquée quelle que soit la dose administrée, conformément au RCP de l'AMM.

Principales références bibliographiques

Graves PM, Choi L, Gelband H, Garner P. Primaquine or other 8-aminoquinolines for reducing Plasmodium falciparum transmission. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2:Cd008152.

Dicko A, Roh ME, Diawara H, Mahamar A, Soumare HM, Lanke K, et al. Efficacy and safety of primaquine and methylene blue for prevention of Plasmodium falciparum transmission in Mali: a phase 2, single-blind, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2018;18(6):627-39.

Bradley J, Soumare HM, Mahamar A, Diawara H, Roh M, Delves M, et al. Transmission blocking Effects of Primaquine and Methylene Blue Suggest Plasmodium falciparum Gametocyte Sterilization Rather Than Effects on Sex Ratio. Clin Infect Dis. 2019;69(8):1436-9.

Pukrittayakamee S, Chotivanich K, Chantira A, Clemens R, Looareesuwan S, White NJ. Activities of artesunate and primaquine against asexual- and sexual-stage parasites in falciparum malaria. Antimicrob Agents Chemother. 2004;48(4):1329-34.

Dicko A, Brown JM, Diawara H, Baber I, Mahamar A, Soumare HM, et al. Primaquine to reduce transmission of Plasmodium falciparum malaria in Mali: a single-blind, dose-ranging, adaptive randomised phase 2 trial. Lancet Infect Dis. 2016;16(6):674-84.

Collins KA, Wang CY, Adams M, Mitchell H, Rampton M, Elliott S, et al. A controlled human malaria infection model enabling evaluation of transmission-blocking interventions. J Clin Invest. 2018;128(4):1551-62.

Pasay CJ, Rockett R, Sekuloski S, Griffin P, Marquart L, Peatey C, et al. Piperaquine Monotherapy of Drug-Susceptible Plasmodium falciparum Infection Results in Rapid Clearance of Parasitemia but Is Followed by the Appearance of Gametocytemia. J Infect Dis. 2016;214(1):105-13.

Goncalves BP, Tiono AB, Ouedraogo A, Guelbeogo WM, Bradley J, Nebie I, et al. Single low dose primaquine to reduce gametocyte carriage and Plasmodium falciparum transmission after artemether-lumefantrine in children with asymptomatic infection: a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. BMC Med. 2016;14:40.

Uthman OA, Graves PM, Saunders R, Gelband H, Richardson M, Garner P. Safety of primaquine given to people with G6PD deficiency: systematic review of prospective studies. Malar J. 2017;16(1):346.

HCSP. (Haut Conseil de la Santé Publique). Avis relatif à l'utilisation de la primaquine à visée « altruiste » contre le paludisme à Plasmodium falciparum en Guyane. [“Altruistic” use of Primaquine and Plasmodium falciparum malaria in French Guiana]. 15 Septembre 2017.

HCSP. (Haut Conseil de la Santé Publique). Avis relatif à l'utilisation de la primaquine à visée « altruiste » contre le paludisme à Plasmodium falciparum à Mayotte. [Statement on the use of primaquine for altruistic purposes against Plasmodium falciparum malaria in Mayotte]. 16 March 2018.

WHO guidelines for malaria - 30 November 2024

ANNEXE 2 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle

A remettre au patient avant toute prescription de

PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé

faisant l'objet d'un CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera remise à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

Votre médecin vous a proposé un traitement par PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé qui fait l'objet d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

Cette note a pour but de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- des informations générales sur les CPC,
- des informations sur le médicament, notamment sur ses effets indésirables,
- les modalités de signalement des effets indésirables par le patient,

Il est important que vous indiquiez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou si vous avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament délivré sans ordonnance.

Informations générales sur les CPC

Le CPC (procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique) permet de sécuriser la prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM).

Il répond à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Dans ce cadre, PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé est disponible pour le traitement « Dans les zones de faible transmission du paludisme, en dose unique chez les patients présentant un accès non compliqué de paludisme à *P. falciparum* (à l'exception des femmes enceintes ou allaitantes et des enfants de moins de 50 kg) en association au traitement antipaludique afin de réduire la transmission du paludisme ».

L'utilisation de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé et la surveillance de tous les patients traités se font en conformité avec le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients validé par l'ANSM.

Les données de pharmacovigilance font l'objet de rapports annuels transmis à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé en collaboration avec le Centre régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Saint Etienne en charge du suivi national. Un résumé de ces rapports est publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr)

Informations sur PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé

PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé dispose d'une AMM et est indiqué chez l'adulte et l'enfant pesant 50 kg ou plus dans le traitement radical (prévention des rechutes) du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* à la suite d'un traitement schizonticide érythrocytaire.

Il est important de noter que, contrairement à une utilisation conforme à son AMM, la sécurité et

l'efficacité de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé dans la situation du CPC, sont seulement présumées à ce jour. Le suivi habituel effectué par le prescripteur devrait donc aussi permettre de s'assurer que les bénéfices de ce traitement dans ces indications restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus.

Posologie et mode d'administration

Administration par voie orale d'une dose unique de 1 comprimé PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé (réservé aux patients pesant plus de 50 kg)

Critères d'éligibilité

Pour être éligible à ce CPC, vous devez remplir l'ensemble des critères suivants :

- Accès de paludisme à *P. falciparum* en association au traitement antipaludique,
- Poids $\geq$ 50 kg,
- Absence de signe clinique d'anémie sévère (diminution anormale des globules rouges),
- Test de grossesse urinaire négatif pour toutes les femmes en âge de concevoir un enfant.

Critères de non-éligibilité

Vous n'êtes pas éligible à ce CPC, si vous remplissez l'un des critères ci-dessous :

- Allergie à l'un des constituants (substance active ou excipients),
- Femme enceinte (grossesse déclarée, cliniquement visible ou palpable ou test de grossesse urinaire positif), et femme allaitante
- Déficience sévère en G6PD ou variant B Méditerranéen connu,
- Statut G6PD inconnu

Contre-indications :

Ne prenez jamais PRIMAQUINE SANOFI :

- Si vous êtes allergique à la primaquine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6 de la notice.
- Si vous avez une maladie héréditaire des globules rouges nommée « déficit sévère en G6PD (Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase) » aussi connue sous le nom de favisme.
- Si vous êtes enceinte ou si vous pourriez l'être (voir rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité » dans la notice).

Mises en Garde/Précautions d'Emploi :

Se référer à la notice en vigueur pour toutes les Mises en garde/Précautions d'Emploi (rubrique 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE PRIMAQUINE SANOFI ?). Toutefois, les points suivants sont à prendre en compte :

Contraception chez les hommes et femmes en âge de concevoir un enfant

Les mesures de contraception décrites dans la notice ne s'appliquent pas à l'indication de ce CPC. La contraception est jugée non obligatoire dans cette indication si vous êtes une femme ou un homme en âge de concevoir un enfant au vu de la prise unique de primaquine (contrairement à l'indication de l'AMM).

Test de dépistage du déficit en G6PD et risque d'anémie hémolytique (destruction des globules rouges)

Les mêmes mesures que celles recommandées dans la notice doivent s'appliquer. Pour plus d'informations, veuillez-vous référer à la rubrique 2 précitée de la notice. Les principaux points sont rappelés ci-dessous :

- Votre statut G6PD doit être connu, si ce n'est pas le cas un test de dépistage de déficit en G6PD doit être réalisé avant la délivrance de PRIMAQUINE SANOFI si vous présentez un accès non compliqué de paludisme à *P. falciparum*.
- Lorsque le statut G6PD est inconnu et que le test G6PD n'est pas disponible, la PRIMAQUINE SANOFI ne doit pas être utilisée.
- Si le test révèle un déficit sévère en G6PD vous ne devez pas prendre PRIMAQUINE SANOFI car cela pourrait causer une hémolyse (une destruction des globules rouges) grave. Si vous êtes atteints de déficit en G6PD léger à modéré avec le paludisme à *P. falciparum*, la décision de votre médecin de vous prescrire la PRIMAQUINE SANOFI sera basée sur une évaluation des risques et des bénéfices.
- Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez l'un des signes suivants : urines foncées, pâleur, essoufflement, étourdissements, fatigue. Ce sont des signes d'anémie hémolytique (diminution sévère des globules rouges).

Effets indésirables

- se référer aux effets indésirables tels que prévus par l'AMM et listés en rubrique 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS de la notice précitée.

La notice qui vous a été remise par le professionnel de santé, en plus de la présente note d'information, ne mentionne pas l'indication du présent CPC mais vous informe notamment des contre-indications, mises en garde et effets indésirables. Elle est également consultable sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

Il est indispensable que vous la lisiez attentivement. En effet, cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer ainsi que la présente note d'information à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Vous avez également la possibilité de signaler directement tout effet indésirable susceptible d'être lié au médicament via le portail de signalement signalement.social-sante.gouv.fr

Votre déclaration doit préciser que vous êtes pris en charge dans le contexte d'un CPC. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

ANNEXE 3 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables

Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmier ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament, doit en faire la déclaration.

Les autres professionnels de santé, peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament, dont ils ont connaissance.

En outre, les professionnels de santé sont encouragés à déclarer toute situation particulière (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? »).

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peut déclarer les effets indésirables/ situations particulières (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? ») qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation du médicament.

Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, survenant dans des conditions d'utilisation conformes ou non conformes aux termes de l'autorisation, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'usage détourné, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'interaction médicamenteuse, d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés, d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou via le sperme), d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes), d'une exposition au cours de l'allaitement.

En outre, il convient également de déclarer toute situation particulière :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, ou interceptée en précisant la relation avec le médicament impliqué ainsi que tout risque d'erreur identifié,
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente (en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente),
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à un médicament ou à un produit,
- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable ;
- toute situation jugée pertinente de déclarer.

Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables/ situations particulières doivent être déclarés dès que le professionnel de santé ou le patient en a connaissance.

Comment et à qui déclarer ?

➤ Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait préférentiellement directement sur le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr/. La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un compte rendu d'hospitalisation, un fax, un courriel ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV du territoire duquel dépend le professionnel de santé. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

✎ Pour les patients et/ou les associations de patients.

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables / situations particulières auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est administré dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un courriel, ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV dont la personne ayant présenté l'effet indésirable dépend géographiquement. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

ANNEXE 4 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC

Généralités

L'article L.5121-12-1 III du code de la santé publique permet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'élaborer un cadre de prescription compassionnelle (CPC) afin de sécuriser la prescription d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, dans une indication non conforme à son AMM.

Il s'agit d'une procédure dérogatoire exceptionnelle, d'une durée limitée à 3 ans, renouvelable.

Le CPC permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable. Précisément, une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription au titre d'un CPC en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une autorisation d'accès précoce (AAP) dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Le prescripteur peut ainsi recourir au médicament dans le CPC pour répondre aux besoins spéciaux de son patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres.

Il peut s'accompagner le cas échéant d'un suivi des patients traités dans l'indication considérée, permettant de recueillir davantage d'informations sur l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ou les caractéristiques de la population de patients concernée.

Engagement des professionnels de santé

Les professionnels de santé en charge de la prescription et de la délivrance d'une spécialité dans l'indication faisant l'objet d'un CPC s'engagent à respecter le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients joint au CPC (cf. Chapitre 2 « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC ») et le cas échéant à participer à la collecte de données.

Protocole d'utilisation thérapeutique

Le protocole d'utilisation thérapeutique définit les critères de prescription, de dispensation et d'administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il décrit également, le cas échéant, les modalités de collecte des données issues de ce suivi et les conditions réelles d'utilisation du médicament.

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients comporte les documents suivants :

- Un argumentaire sur les données relatives à l'efficacité et à la sécurité de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé dans le CPC (cf. annexe 1).
- Une note d'information à destination des patients sur les conditions d'utilisation du médicament dans le CPC (cf. annexe 2). Le patient peut également consulter la notice annexée à l'AMM, présente dans les boîtes et également consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Une information à destination des professionnels de santé sur les conditions d'utilisation du médicament dans le CPC. Les prescripteurs sont par ailleurs invités à consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) annexé à l'AMM, consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

- Un rappel des modalités de déclaration des effets indésirables (cf. annexe 3).
- Un rappel des dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC (cf. Annexe 4)

Le PUT-SP et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM ([documents de référence – accès compassionnel/accès précoce – Référentiel des spécialités en accès dérogatoire - CPC en cours](#)). Il est également mis à la disposition des professionnels de santé concernés, par le laboratoire.

Rôle du laboratoire

Le titulaire de l'AMM du médicament ou l'entreprise en charge de son exploitation :

- prend en charge le coût du suivi du médicament et organise la collecte de données, le cas échéant.
- est responsable du traitement au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) le cas échéant ;
- établit un rapport de synthèse portant sur les informations relatives à la sécurité et aux conditions réelles d'utilisation ainsi qu'un projet de résumé qu'il transmet à l'ANSM selon la périodicité définie en page 1 du présent PUT-SP.
- La période de suivi couvre la période comprise entre la date de début du CPC et la date d'anniversaire correspondante. Le délai de transmission du rapport par les laboratoires exploitants ne doit pas excéder deux mois.

Exploitation des données

Les rapports périodiques de synthèse et leurs résumés rédigés par le laboratoire seront transmis annuellement à l'ANSM ainsi qu'au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Saint Etienne.

L'ANSM assure une surveillance nationale de l'utilisation de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Saint Etienne en charge du suivi.

Les résumés de ces rapports validés par l'ANSM sont publiés sur son site Internet : www.ansm.sante.fr.