

## ATU DE COHORTE

### PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

### PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé (primaquine phosphate)

Version 1 - Mars 2020

<p>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</p> <p><b>ATU</b></p> <p>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</p> <p>Tél : 33 (0)1 55 87 35 03</p> <p>mail : <a href="mailto:atuinfhep@ansm.sante.fr">atuinfhep@ansm.sante.fr</a></p>	<p>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation Cohorte</p> <p>Laboratoire exploitant : Sanofi Aventis France 82 Avenue Raspail, 94250 GENTILLY</p> <p>Contact : <a href="https://www.atu-primaquine.fr">https://www.atu-primaquine.fr</a> email : <a href="mailto:atu-primaquine@euraxipharma.fr">atu-primaquine@euraxipharma.fr</a> N° vert : 0 <a href="tel:800874917">800 87 49 17</a> (service &amp; appel gratuits) ou</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b>	<b>4</b>
1.1	Le médicament	4
1.2	Autorisation temporaire d'utilisation	4
1.2.1	Généralités	4
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)	4
1.3	Information des patients	5
<b>2</b>	<b>MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS</b>	<b>5</b>
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	5
2.1.1	Formalités avant tout traitement	5
2.1.2	Suivi médical des patients	6
2.1.3	Arrêt de traitement	7
2.2	Rôle du pharmacien de l'établissement de santé	7
2.3	Rôle du laboratoire Sanofi-aventis France	8
<b>3</b>	<b>PHARMACOVIGILANCE</b>	<b>8</b>
3.1	Rôle des professionnels de santé	8
3.1.1	Qui déclare ?	8
3.1.2	Que déclarer ?	8
3.1.3	Quand déclarer ?	8
3.1.4	Comment déclarer ?	8
3.1.5	A qui déclarer ?	9
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	9
3.3	Rôle du laboratoire Sanofi aventis France	9
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont Sanofi aventis France a connaissance	10
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	10
3.4	Rôle de l'ANSM	10
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	10
<b>4</b>	<b>ATU nominatives</b>	<b>10</b>
	<b>Annexe A : Résumé des caractéristiques du produit (RCP)</b>	<b>13</b>
	<b>RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT</b>	<b>14</b>
1.	DENOMINATION DU MEDICAMENT	14
2.	COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE	14
3.	FORME PHARMACEUTIQUE	14
4.	DONNEES CLINIQUES	14
4.1.	Indications thérapeutiques	14
4.2.	Posologie et mode d'administration	14
4.3.	Contre-indications	15
4.4.	Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	15
4.5.	Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions	16
4.6.	Fertilité, grossesse et allaitement	16
4.7.	Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines	17
4.8.	Effets indésirables	17
4.9.	Surdosage	17
5.	PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES	18
5.1.	Propriétés pharmacodynamiques	18
5.2.	Propriétés pharmacocinétiques	18
5.3.	Données de sécurité préclinique	18

<b>6. DONNEES PHARMACEUTIQUES</b>	<b>18</b>
6.1. Liste des excipients	18
6.2. Incompatibilités	19
6.3. Durée de conservation	19
6.4. Précautions particulières de conservation	19
6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur	19
6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation	19
<b>7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION</b>	<b>19</b>
<b>8. NUMERO(S) D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION</b>	<b>19</b>
<b>9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION</b>	<b>19</b>
<b>10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE</b>	<b>19</b>
<b>11. DOSIMETRIE</b>	<b>19</b>
<b>12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES</b>	<b>19</b>
<b>CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE</b>	<b>20</b>
<b>Annexe B : Note d'information destinée au patient</b>	<b>21</b>
<b>NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR</b>	<b>24</b>
Que contient cette notice ?	24
1. QU'EST-CE QUE PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?	24
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé ?	24
3. COMMENT PRENDRE PRIMAQUINE SANOFI ?	26
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?	27
5. COMMENT CONSERVER PRIMAQUINE SANOFI ?	27
6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS	27
Ce que contient PRIMAQUINE SANOFI	27
Qu'est-ce que PRIMAQUINE SANOFI et contenu de l'emballage extérieur	28
Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation	28
Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation	28
Fabricant	28
La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :	28
Autres	28
<b>ANNEXE C : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations</b>	<b>29</b>
<b>ANNEXES D : Fiches de suivi médical</b>	<b>31</b>

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Le médicament

La spécialité PRIMAQUINE SANOFI 15mg, comprimé pelliculé est enregistrée aux Etats-Unis, Canada et au Japon dans le traitement radical (prévention de la rechute) du paludisme à *Plasmodium vivax* et *ovale*.

Cette spécialité a fait l'objet d'Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) nominatives délivrées par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) depuis plusieurs années. Dans ce cadre, environ 250 patients sont traités chaque année.

Conformément à la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, l'ANSM a demandé à Sanofi aventis France d'envisager le dépôt d'une demande d'AMM en France. Dans l'attente de ce dépôt et afin d'assurer au mieux l'équité d'accès au soin et la sécurité des patients, l'ANSM a accordé le 04/02/2020 une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à Sanofi aventis France pour PRIMAQUINE SANOFI 15mg, comprimé pelliculé..

Une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) sera déposée prochainement auprès de l'ANSM.

## 1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

### 1.2.1 Généralités

Il s'agit d'une procédure d'autorisation exceptionnelle.

L'ATU dite "de cohorte" permet une mise à disposition précoce d'un médicament n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) lorsqu'il répond aux critères de l'article L.5121-12. I-1° du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- il est destiné au traitement, à la prévention ou au diagnostic de maladies graves ou rares,
- il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- son efficacité et sa sécurité d'emploi sont fortement présumées, au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'AMM. Cette demande a été déposée ou le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé.
- Le médicament est susceptible de présenter un bénéfice clinique réel et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

L'ATU, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament.

L'ATU peut être modifiée, suspendue ou retirée par l'ANSM pour des motifs de santé publique ou si les conditions susmentionnées ne sont plus remplies.

### 1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

PRIMAQUINE SANOFI 15mg, comprimé pelliculé ne bénéficiant pas d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire Sanofi aventis France. Le protocole permet :

1. Le suivi et la surveillance des patients traités : tous les patients recevant le traitement dans le cadre de cette ATU sont suivis et surveillés selon les modalités décrites par le protocole. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par le laboratoire Sanofi aventis France et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

Le laboratoire Sanofi aventis France a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 6 mois un rapport de synthèse sur cette ATU comportant l'ensemble des données recueillies notamment :

- les caractéristiques des patients traités,
- les modalités effectives d'utilisation du médicament,
- les données d'efficacité et de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile sur la tolérance du médicament recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par le laboratoire aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti Poison (CAP) pour information et est publié sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

2. l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment le résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui fixe les critères d'utilisation du médicament, les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU

3. la définition des critères d'utilisation et de dispensation du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités,

4. le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par le laboratoire Sanofi-aventis France à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) - rubrique ATU).

### 1.3 Information des patients

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient (Annexe B) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté. En outre, chaque conditionnement de médicament est assorti d'une notice d'information destinée aux patients.

## 2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

L'Autorisation Temporaire d'Utilisation implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit (annexe A) notamment indications et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

#### Indication :

PRIMAQUINE SANOFI est indiqué dans le traitement radical du paludisme à *Plasmodium vivax et ovale*, en complément d'un traitement schizontocide érythrocytaire.

Les contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi sont détaillées dans le RCP (Annexe A).

Dans le cadre de l'ATU, PRIMAQUINE SANOFI 15mg, comprimé pelliculé est soumis à prescription hospitalière et nécessite une surveillance particulière pendant le traitement. Seuls les prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement le prescrire et le dispenser.

### 2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

#### 2.1.1 Formalités avant tout traitement

Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit :

- prendre connaissance du PUT,

- vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
- vérifier l'absence de contre-indication
- compléter la fiche de demande d'accès au traitement et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à Sanofi-aventis France

Après avoir pris connaissance de la demande, Sanofi-aventis France envoie, pour chaque patient, au prescripteur et au pharmacien un accord d'accès au traitement avec les informations d'identification du patient (sexe, poids, âge) initiales du patient ainsi que le numéro qui lui est attribué dans l'ATU de cohorte ou, le cas échéant, explique les raisons d'une impossibilité d'inclusion du patient dans la cohorte (non-respect des critères de l'ATU).

## 2.1.2 Suivi médical des patients

Le calendrier des visites de suivi est établi comme suit:

Type de patient	Visites
Patient G6PD normal	À la demande d'accès au traitement, à J0, J7* et J14
Patient présentant un déficit en G6PD léger à modéré	À la demande d'accès au traitement, à J0, J3, J7 puis tous les 7 jours jusqu'à une semaine après la dernière prise

\*Visite à J7 pour le patient G6PD normal : dans le cas où cette visite ne peut avoir lieu, prescrire au patient un examen hématologique à réaliser à J7 du traitement dont les résultats seront transmis au médecin prescripteur. Informer le patient qu'en cas d'apparition d'effets indésirables mentionnés ou non dans la notice, il doit contacter immédiatement le médecin prescripteur.

Les examens à réaliser sont précisés dans les fiches de suivi de traitement (cf annexe D).

**En cas de non-présentation à une visite planifiée, le patient sera contacté.**

### 2.1.2.1 Visite J0 de début de traitement

Après avoir obtenu de Sanofi-aventis France l'accord d'accès au traitement, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite de début de traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite, le médecin :

- confirme l'absence de contre-indication au traitement depuis la demande d'accès au traitement.
- remet au patient et/ou à son représentant légal et/ou à la personne de confiance qu'il a désigné la note d'information destinée au patient accompagnée du formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament (cf. Annexe B) et de la notice d'information, également fournie dans chaque conditionnement de médicament,
- explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,,
- établit une ordonnance de Primaquine Sanofi,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- saisit les données de la fiche d'initiation de traitement (cf. Annexes D) sur le cahier de recueil de données informatisé via le portail internet prévu à cet effet.

### 2.1.2.2 Visites de suivi

Au cours de chacune des visites de suivi, le prescripteur :

- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement.

- recherche la survenue d'effets indésirables, remplit une fiche de recueil d'effets indésirables (EI) et/ou de signalement de grossesse (Annexes D) en précisant le n° ATU attribué au patient, le cas échéant,
- saisit les données de la fiche de visite de suivi correspondante (Annexes D),
- remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexes D), le cas échéant.

La saisie des données se fait sans délai dans le cahier de recueil de données informatisés via le portail internet prévu à cet effet, et dont le pharmacien de l'établissement de santé, ainsi que le médecin prescripteur auront des accès personnels.

### 2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à l'aide de la fiche Fin de traitement (cf. Annexes D). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante (fiche de recueil d'événements indésirables (EI) et/ou de signalement de grossesse) doit être également saisie.

Ces fiches seront saisies dans le cahier de recueil informatisé sans délai.

## 2.2 Rôle du pharmacien de l'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande à Sanofi-aventis France un PUT de PRIMAQUINE SANOFI®, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire.

Le pharmacien envoie la fiche de demande d'accès au traitement complétée par le prescripteur à l'adresse suivante :

EURAXI PHARMA  
 Au lien suivant : [www.atu-primaquine.fr](http://www.atu-primaquine.fr)  
 en cas de pb de connexion N° fax : [02 46 99 03 87](tel:0246990387)

Après avoir reçu de Sanofi-aventis France l'avis favorable de début de traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient, le pharmacien commande le médicament

Les commandes et la gestion du stock de PRIMAQUINE SANOFI sont sous la responsabilité du pharmacien de l'établissement de santé.

Le pharmacien reçoit un kit PRIMAQUINE SANOFI 15 mg comprimé pelliculé contenant : un flacon de Primaquine 15 mg de 100 comprimés (étiquetage canadien), le matériel nécessaire au reconditionnement, le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de l'ATU de cohorte ainsi qu'une lettre d'information à lire attentivement.

**Le pharmacien doit effectuer un reconditionnement en flacon de 14 comprimés adapté** à la posologie et à la durée de traitement requis pour chaque patient.

Il est impératif que chaque patient reçoive de façon solidaire dans un sachet :

- un nombre de flacons de 14 comprimés, adapté à la posologie et à la durée de traitement, utilisant l'étiquette imprimée fournie (cette étiquette mentionne le nom du produit PRIMAQUINE SANOFI, le numéro de lot et la date de péremption),
- un exemplaire de la notice de l'ATU de cohorte de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé.

Le pharmacien assure la dispensation de PRIMAQUINE SANOFI sur prescription du médecin.

Les fiches de recueil d'événements indésirables du PUT (Annexes D) doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

## 2.3 Rôle du laboratoire Sanofi-aventis France

Sanofi Aventis France:

- fournit un exemplaire de ce PUT aux médecins exerçant dans un établissement de santé public ou privé qui en font la demande et aux pharmaciens concernés ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information dès sa mise en place.
- réceptionne toutes les fiches de demande d'accès au traitement par PRIMAQUINE SANOFI dans le cadre de l'ATU de cohorte.
- vérifie que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect des indications et contre-indications).
- adresse, par fax ou mail, au médecin prescripteur et au pharmacien de l'établissement l'avis favorable d'accès au traitement signé, comprenant l'identification du patient par les deux premières lettres du nom et la première lettre du prénom, l'âge ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient.  
En cas de refus, celui-ci est adressé au médecin et au pharmacien. Une demande d'ATU nominative peut alors éventuellement être formulée pour ce patient à l'ANSM (cf. chapitre 4).
- honore, dès réception, les commandes émanant du pharmacien hospitalier pour les patients pouvant être inclus dans l'ATU de cohorte.
- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance
- respecte et applique les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3.3,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Saint-Etienne chargé du suivi national,
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport de synthèse, tous les 6 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- rédige tous les 6 mois, un résumé de ces rapports et le diffuse, après validation par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

## 3 PHARMACOVIGILANCE

### 3.1 Rôle des professionnels de santé

#### 3.1.1 Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en ATU, doit en faire la déclaration. Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

#### 3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables y compris les cas d'inefficacité, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle. Une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est aussi à signaler.

#### 3.1.3 Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance.

#### 3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'événements indésirables (cf. Formulaire de recueil d'effets indésirables (EI) et de situations de pharmacovigilance – disponible en Annexes D)  
En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche de fin de traitement (cf. Annexes D).



En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (cf. Annexes D).

### 3.1.5 A qui déclarer ?

Pour les pharmaciens et médecins prescripteurs ayant des codes d'accès aux cahiers de recueil de données informatisé des patients : la déclaration se fera directement par saisie des données de la fiche d'événement indésirable présente dans le cahier informatisé de chaque patient.

Pour tout autre professionnel de la santé, n'ayant pas accès aux cahiers informatisés de recueil des données, la fiche de déclaration d'évènements indésirables annexée sera à transmettre:

**DIMS – Sanofi-aventis**  
82 Avenue Raspail 94250 GENTILLY  
N° vert France métropolitaine : 0800 394 000  
N° vert DOM-TOM : 0800 626 626  
Fax : +33 (0)1 57 63 36 89

## 3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peuvent déclarer :

- les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

### Comment déclarer ?

Les déclarations se font directement via le système national de déclaration et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

## 3.3 Rôle du laboratoire Sanofi aventis France

Sanofi aventis France collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance :

### 3.3.1 Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont Sanofi aventis France a connaissance

Sanofi aventis France a l'obligation de transmettre à l'ANSM (via EudraVigilance) tous les effets indésirables ayant été porté à sa connaissance et survenus :

- en France
- dans un pays hors Union Européenne
- et pour les cas survenus dans les autres pays de l'Union Européenne de s'assurer de leur transmission à EudraVigilance selon les procédures en vigueur dans le pays de survenue.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en ATU (médecins, pharmaciens, patients), Sanofi aventis France contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

### 3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

Sanofi aventis France établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de PRIMAQUINE SANOFI®, les informations relatives à l'efficacité et à la sécurité qui comprend l'ensemble des effets indésirables et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament.

Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par Sanofi aventis France tous les 6 mois à l'ANSM par courrier et par mail ([atu@ansm.sante.fr](mailto:atu@ansm.sante.fr)) et au CRPV en charge du suivi national.

Après validation par l'ANSM, Sanofi aventis France transmet tous les 6 mois le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP. Ce résumé est également diffusé sur le site Internet de l'ANSM.

## 3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par Sanofi aventis France ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- informe Sanofi aventis France de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par Sanofi aventis France avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

## 3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de Saint-Etienne est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec PRIMAQUINE SANOFI.

Il est destinataire (via le laboratoire) des effets indésirables déclarés, des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents et peut demander au laboratoire de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

## 4 ATU nominatives

Dans le cas d'un patient ne pouvant être traité dans le cadre de l'ATU de cohorte, une demande d'ATU nominative peut être formulée auprès de l'ANSM (cf bonnes pratiques d'ATU, disponibles sur le site Internet de l'ANSM)

## ANNEXES

**Annexe A** : Résumé des caractéristiques du produit dans le cadre de l'ATU de cohorte

**Annexe B** : Note d'information destinée au patient :

- Notice
- Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

**Annexe C** : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations

**Annexes D** : Fiches de suivi médical :

- Fiche de demande d'accès au traitement
- Fiche de début de traitement
- Fiches de suivi de traitement
- Fiche de fin de traitement
- Fiche de recueil d'effets indésirables (EI) et de situations de pharmacovigilance.
- Fiche de signalement de grossesse

## **Annexe A : Résumé des caractéristiques du produit (RCP)**

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Phosphate de primaquine ..... 26,3 mg

Equivalent à 15 mg de primaquine base

Excipient à effet notoire: lactose

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

PRIMAQUINE SANOFI se présente sous forme de comprimé pelliculé, rond, convexe, de couleur rose, portant les mentions « W » et « P97 » à l'encre noire sur un côté et ne portant aucune marque sur l'autre côté.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

Dans le cadre de l'ATU de cohorte, PRIMAQUINE SANOFI est indiqué 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.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

##### Posologie

En l'absence de déficit en G6PD :

*Adulte* : 30 mg une fois par jour pendant 14 jours.

*Population pédiatrique*

Enfants et adolescents de plus 50 kg : 0,5 mg/kg/jour soit 30 mg une fois par jour pendant 14 jours.

Enfants et adolescents de moins de 50 kg : La posologie devant être adaptée au poids, l'utilisation de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé dans le cadre de l'ATU est réservée aux patients de 50 kg et plus.

En cas de déficit en G6PD léger à modéré :

Adulte, adolescent et enfant de plus de 50 kg : 0,75 mg/kg/semaine soit 45 mg une fois par semaine pendant 8 semaines, uniquement avec un suivi rapproché et s'il existe une possibilité de transfusion rapide en cas d'anémie hémolytique aiguë (AHA) (voir rubrique 4.4)

En cas de déficit sévère en G6PD (activité G6PD < 10 %, notamment variant B Méditerranéen) :

La primaquine est contre-indiquée (voir rubrique 4.3)

##### Mode d'administration

Voie orale. Les comprimés de PRIMAQUINE SANOFI sont à avaler entiers avec de l'eau au cours d'un repas pour atténuer les douleurs ou les crampes abdominales associées à l'ingestion de ce médicament.

### 4.3. Contre-indications

Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;  
Déficit sévère en G6PD (< 10% d'activité enzymatique, notamment variant B Méditerranéen)  
Grossesse (voir rubrique 4.6)  
Allaitement (voir rubrique 4.6)

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

#### **Déficience en G6PD et Précautions liées aux paramètres hématologiques**

Un test de dépistage quantitatif du déficit en G6PD doit être réalisé avant l'administration de la primaquine. En raison des limites des tests du G6PD, les médecins doivent prendre en compte le risque résiduel d'hémolyse. Les moyens de prise en charge médicale et un suivi hématologique adaptés doivent être disponibles pour prendre en charge ce risque d'hémolyse.

En cas d'anémie sévère, il est recommandé de différer de 3 à 4 semaines le test de dépistage du déficit en G6PD et donc l'instauration du traitement par la primaquine.

Si un patient présente un déficit sévère en G6PD (< 10 % d'activité enzymatique, notamment s'il est porteur du variant B Méditerranéen), la primaquine ne doit pas être administrée (voir rubrique 4.3).

En cas de déficit léger à modéré, après évaluation des risques et bénéfices du traitement, le schéma posologique doit être adapté en conséquence (voir rubrique 4.2) avec une surveillance des paramètres hématologiques.

Chez les patients ayant une activité G6PD normale, il est recommandé de contrôler la Numération Formule Sanguine et le taux d'hémoglobine pendant le traitement.

Le traitement par PRIMAQUINE SANOFI doit être arrêté immédiatement en cas de survenue de signes évoquant une anémie hémolytique (par exemple urines foncées, ou diminution soudaine du taux d'hémoglobine ou du nombre d'hématies, essoufflement, pâleur éventuellement associés à des étourdissements, de la fatigue) ou en cas de diminution soudaine du nombre de leucocytes.

Une prudence particulière s'impose :

chez le sujet présentant des antécédents familiaux ou personnels d'anémie hémolytique, de méthémoglobinémie, leucopénie ou un déficit en NADH-méthémoglobine-réductase,

chez le patient atteint d'une maladie systémique associée à une augmentation du risque de granulocytopenie, comme la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé.

chez le patient recevant également d'autres médicaments potentiellement hémolytiques ou des dépresseurs des éléments myéloïdes de la moelle osseuse (voir rubrique 4.5).

#### **Contraception chez les hommes et femmes en âge de procréer**

En raison du potentiel génotoxique de la primaquine (voir rubrique 5.3), les hommes et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant et après le traitement, selon les modalités décrites ci-dessous.

Avant toute administration de primaquine, tous les patients, hommes et femmes, doivent être informés des risques potentiels pour le fœtus (voir rubrique 4.6) et éviter tout projet de grossesse avant l'initiation du traitement par primaquine, pendant et après le traitement. La primaquine est contre-indiquée pendant la grossesse.

Un test de grossesse doit être réalisé avant le début du traitement chez les patientes en âge de procréer. Une contraception adaptée doit être mise en place pendant le traitement et au cours de la période qui suit la fin du traitement de la manière suivante :

- chez les patientes traitées en âge de procréer : la contraception devra être poursuivie pendant une période de trois mois suivant la dernière administration de primaquine.
- chez les patients traités dont la partenaire est en âge de procréer : la contraception devra être poursuivie pendant une période de trois mois suivant la dernière administration de primaquine.

### **Intolérance au lactose**

Ce médicament contient du lactose. Il est déconseillé chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

### **Allongement de l'intervalle QT**

Du fait du potentiel allongement de l'intervalle QT, une surveillance par ECG est recommandée chez les patients présentant une cardiopathie, un syndrome de QT long, des antécédents d'arythmies ventriculaires, une hypokaliémie et/ou une hypomagnésémie non corrigées ou une bradycardie (< 50 bpm) et en cas de traitement concomitant par des médicaments qui allongent l'intervalle QT (voir les rubriques 4.5, 4.8 et 4.9).

## **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### **Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)**

**+ Médicaments susceptibles d'induire une hémolyse** (par exemple sulfamides, bleu de méthylène, dapsonne, cotrimoxazole, quinolones...),

**+ Médicaments susceptibles d'induire une aplasie médullaire** ; médicaments myélosuppresseurs, antinéoplasiques, colchicine, pénicillamine, sels d'or,

### **Associations faisant l'objet d'une précaution d'emploi**

La prudence est recommandée en cas d'administration concomitante de primaquine avec d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT (voir aussi rubrique 4.4).

## **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Contraception chez les hommes et femmes en âge de procréer**

En raison du potentiel génotoxique de la primaquine, les hommes et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4)

### **Grossesse**

Au regard d'un possible déficit du fœtus en G6PD, l'administration de primaquine est contre-indiquée pendant la grossesse (en effet, même si la femme enceinte ne présente pas un déficit en G6PD, le fœtus pourrait en présenter un).

Les données précliniques disponibles indiquent par ailleurs que la primaquine a un potentiel génotoxique *in vitro* et *in vivo* sur certains systèmes d'essais.

Les études chez l'animal rapportent également une toxicité pour le développement de l'embryon et du fœtus (voir rubrique 5.3).

### **Allaitement**

Les données disponibles montrent un passage de la primaquine dans le lait maternel.



Compte tenu du potentiel génotoxique de la primaquine (voir rubrique 5.3) et d'un déficit possible du nouveau-né en G6PD, un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Aussi, dans la mesure où PRIMAQUINE SANOFI pourrait entraîner des effets indésirables graves chez le nourrisson allaité, l'allaitement est contre-indiqué pendant toute la durée de traitement par primaquine.

### **Fertilité**

Aucune étude de fertilité n'a été conduite chez l'animal avec la primaquine.

Aucune donnée clinique n'est disponible concernant les effets de la primaquine sur la fertilité masculine ou féminine.

### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Certains effets indésirables (par ex sensation vertigineuse) peuvent diminuer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **4.8. Effets indésirables**

*Affections hématologiques et du système lymphatique* : leucopénie, anémie hémolytique, en particulier chez les patients présentant un déficit en G6PD, et méthémoglobinémie, en particulier chez les patients présentant un déficit en NADH-méthémoglobine-réductase.

*Affections cardiaques* : arythmies et allongement de l'intervalle QT, en particulier à doses élevées (voir également les rubriques 4.4 et 4.9).

*Affections gastro-intestinales* : nausées, vomissements, douleur épigastrique et douleurs abdominales. L'administration du médicament avec des aliments permet souvent d'atténuer ces symptômes.

*Affections du système nerveux* : sensation vertigineuse.

*Affections de la peau et des tissus mous* : éruption, prurit.

### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [signalement-sante.gouv.fr](http://signalement-sante.gouv.fr)

### **4.9. Surdosage**

#### **Symptômes**

Crampes abdominales, vomissements, jaunisse, brûlures épigastriques, troubles neurologiques centraux, troubles cardiovasculaires incluant arythmies et allongement de l'intervalle QT, cyanose, méthémoglobinémie, leucocytose ou leucopénie modérées et anémie. Une hémolyse aiguë survient fréquemment, mais disparaît généralement à l'arrêt du traitement par la primaquine.

Chez les sujets déficients en G6PD, les changements les plus importants sont la granulocytopénie et l'anémie hémolytique aiguë.

#### **Conduite à tenir**

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

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

L'administration de lactate de sodium par voie i.v. peut être envisagée pour inhiber l'effet dépresseur cardiaque de la primaquine. L'entraînement électrosystolique peut être nécessaire.

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

La méthémoglobinémie symptomatique doit être traitée par 1 à 2 mg de bleu de méthylène par kg par voie intraveineuse.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : antipaludique (P : Parasitologie), code ATC : P01BA03.**

La primaquine est un anti-protazoaire 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*.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Dans une étude de dose-linéarité (15, 30 et 45 mg de primaquine), la pharmacocinétique de la primaquine est indépendante de la dose, ce qui semble indiquer une cinétique linéaire.

#### Absorption

La primaquine est bien absorbée dans l'appareil digestif (biodisponibilité élevée de 96 %).

La concentration plasmatique maximale est atteinte environ 1 à 3 heures après administration. Dans une étude chez des volontaires adultes sains (n=20), les moyennes de C<sub>max</sub> et d'AUC<sub>inf</sub> de primaquine ont été légèrement augmentées (de 26% et de 14 % respectivement) en cas d'administration orale durant un repas en comparaison d'une administration orale à jeun.

#### Distribution

La primaquine est fortement distribuée dans les tissus corporels.

#### Biotransformation

La primaquine est rapidement métabolisée dans le foie, le principal métabolite étant la carboxyprimaquine. L'exposition systémique à ce métabolite est nettement supérieure à celle de la molécule mère (10 à 15 fois). La demi-vie de ce métabolite est de l'ordre de 15 à 20 heures.

#### Élimination

La primaquine est presque totalement éliminée dans les 24 heures suivant l'administration, essentiellement par voie extrarénale. La demi-vie d'élimination rapportée de 3 à 6 heures.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

D'après les données issues de la littérature, la primaquine présente un potentiel génotoxique, dans des études *in vitro* et *in vivo*.

Les données issues de la littérature rapportent également une toxicité de la primaquine sur le développement embryo-fœtal, lors d'études conduites chez le rat, notamment durant la période d'organogénèse. Un effet foeto-létal et tératogène (hydrocéphalie, hétérotaxie, anomalies viscérales et squelettiques) a été rapporté chez les portées de rats après administration de doses supérieures ou égales à 30 mg/kg/jour.

Aucune étude de fertilité n'a été conduite avec la primaquine.

Aucune étude de cancérogénicité n'a été conduite avec la primaquine.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Lactose, amidon prégélatinisé, cellulose microcristalline, talc, stéarate de magnésium, opadry blanc YS-1-7443 (hypromellose, macrogol 400, oxyde de titane, polysorbate 80), polyéthylène glycol 400, oxyde de fer rouge, cire de carnauba, encre noire opacode S-1-177003 (gomme-laque, propylène glycol, alcool butylique, oxyde de fer noir, éthanol, méthanol).

## 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

## 6.3. Durée de conservation

3 ans

## 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

## 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le médicament est mis à disposition en flacon vrac en PEHD (polyéthylène haute densité) contenant 100 comprimés pelliculés.

Un kit de reconditionnement contenant 10 flacons vides, 10 bouchons, 10 étiquettes pré-imprimées, 10 notices et 10 sachets est fourni permettant une délivrance au patient par le pharmacien hospitalier de flacons de 14 comprimés.

## 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION

**SANOFI AVENTIS FRANCE**

82 AVENUE RASPAIL

94260 GENTILLY

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION

34009 589 011 1 9 : Flacon en PEHD de 100 comprimés pelliculés déconditionné en flacon de 14 comprimés pelliculés.

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}

Date de dernier renouvellement:{JJ mois AAAA}

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

{JJ mois AAAA}

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

---

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

## **Annexe B : Note d'information destinée au patient**

## Note d'information à remettre au patient avant toute prescription d'un médicament en ATUc

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

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

Votre médecin vous a proposé un traitement par un médicament disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) mais autorisé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et dont la sécurité et l'efficacité dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

L'utilisation de ce médicament est soumise à une procédure de surveillance étroite, conformément au Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités sont collectées par le laboratoire et transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de ce médicament avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) en charge du suivi de l'ATU. Un résumé de ces données est publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

### Informations sur le médicament en ATUc

Vous trouverez la notice destinée au patient sur le site internet de l'ANSM, [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique ATU de cohorte ainsi que dans chaque boîte de médicament. Cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

### Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament

### Traitement de vos données personnelles

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi du médicament lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises au laboratoire et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, vous ne serez identifié que par les deux premières lettres de votre nom et la première lettre de votre prénom, ainsi que votre âge. Les informations seront régulièrement transmises à l'ANSM et au Centre Régional de Pharmacovigilance en charge du suivi de l'ATU.

En application de la réglementation Européenne en vigueur concernant la protection des données personnelles (Règlement Général sur la Protection des Données – RGPD – du 25 mai 2018 et la loi française n°2018-493 du 20 juin 2018) : les fichiers informatiques de cette Autorisation Temporaire d'Utilisation sont conformes aux requis de l'autorisation unique éditée par la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés).

Le RGPD mentionne également le droit à la portabilité et les droits d'effacement et d'opposition à leur traitement. Ces droits peuvent ne pas être appliqués, notamment les droits d'effacement et d'opposition, s'ils sont susceptibles de compromettre la réalisation des objectifs de l'ATU.

- ..... vous disposez d'un droit d'accès, de limite d'accès et de rectification sur vos données informatisées ; ce droit s'exerce auprès de votre médecin, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix ;
- ..... vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission de vos données susceptibles d'être utilisées.
- ..... vous pouvez contacter le délégué à la protection des données du promoteur à l'adresse suivante : Global Privacy Office, Sanofi, 54 rue La Boétie, 75008 PARIS, France.

Vous avez également le droit de signaler une réclamation à l'autorité française de protection des données personnelles (la CNIL).

**Informations sur PRIMAQUINE SANOFI (notice destinée au patient)**

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé

#### Primaquine

**Ce médicament n'ayant pas encore d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.**

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.

Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à ce médicament.



#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que PRIMAQUINE SANOFI et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre PRIMAQUINE SANOFI ?
3. Comment prendre PRIMAQUINE SANOFI ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver PRIMAQUINE SANOFI ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

### 1. QU'EST-CE QUE PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : antipaludique (P : Parasitologie) - code ATC : P01BA03.

Ce médicament est un antipaludique, c'est-à-dire un médicament utilisé pour traiter certains types de parasites (*Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*) responsables du paludisme.

PRIMAQUINE SANOFI contient du phosphate de primaquine. Ce médicament agit en éliminant les parasites dormants à l'intérieur des cellules du foie qui sont responsables des rechutes du paludisme. PRIMAQUINE SANOFI est indiqué dans le traitement radical (prévention des rechutes) du paludisme à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*.

Pour une guérison complète, il est important de terminer le traitement prescrit par votre médecin.

Dans le cadre de cette ATU, l'utilisation de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé est réservée aux adultes, ainsi qu'aux enfants et adolescents de 50 kg et plus.

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé ?

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

#### Ne prenez jamais PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé :

si vous êtes allergique (hypersensible) à la primaquine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6;

si vous avez un déficit sévère en enzyme G6PD (Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase) aussi connue sous le nom de favisme (maladie héréditaire des globules rouges due à l'absence d'une enzyme) ;



si vous êtes enceinte, si vous pourriez l'être ou si vous allaitez (voir « Grossesse, allaitement et fertilité »)

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre PRIMAQUINE SANOFI si :

vous avez des antécédents familiaux de favisme ou d'anémie hémolytique (diminution des globules rouges) ;

vous avez un déficit modéré en enzyme G6PD appelé communément favisme, dépisté par un test (voir ci-dessous test de dépistage du déficit en G6PD) : Votre médecin procédera à une surveillance sanguine rapprochée

vous prenez des médicaments susceptibles d'augmenter le risque de développer une hémolyse (destruction des globules rouges), ou une aplasie médullaire (appauvrissement de la moelle osseuse en cellules sanguines) ; parmi ces médicaments figurent notamment : sulfamides, bleu de méthylène, dapsons, cotrimoxazole, quinolones, médicaments myélosuppresseurs, antinéoplasiques, colchicine, pénicillamine, sels d'or,

vous avez une maladie du système immunitaire telle que la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus érythémateux

vous avez un déficit en enzyme NADH (Nicotinamide adénine dinucléotide) méthémoglobine-réductase (maladie congénitale due à l'absence d'une enzyme),

vous avez une maladie cardiaque, si vous présentez ou avez des antécédents de trouble du rythme cardiaque observés lors d'un ECG (enregistrement du tracé électrique du cœur), si vous avez un rythme cardiaque très lent ou si vous prenez d'autres médicaments qui provoquent des anomalies de l'ECG (voir rubrique Autres médicaments et PRIMAQUINE SANOFI),

vous avez un déséquilibre électrolytique (notamment un taux faible de potassium ou de magnésium dans le sang),

vous êtes une femme ou un homme susceptible de concevoir un enfant, une contraception est nécessaire (voir « Grossesse, allaitement et fertilité »).

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

Un test de dépistage du déficit en G6PD devra être réalisé avant l'administration de primaquine. Selon les résultats du test, votre médecin pourra adapter le schéma posologique et/ou prescrire des analyses de sang pendant votre traitement.

En cas d'anémie sévère (diminution des globules rouges), votre médecin pourra être amené à différer de 3 à 4 semaines le test de dépistage et donc le début du traitement par la primaquine.

Si le test révèle un déficit sévère en G6PD vous ne devez pas prendre PRIMAQUINE SANOFI car cela pourrait causer une hémolyse grave.

**Cessez immédiatement de prendre PRIMAQUINE SANOFI** et informez votre médecin ou votre pharmacien si vous présentez un des signes d'anémie hémolytique suivants : urines foncées, pâleur, essoufflement, éventuellement associés à des étourdissements, fatigue.

### **Autres médicaments et PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, **en particulier** :

des médicaments susceptibles d'augmenter le risque de développer une hémolyse (destruction des globules rouges), ou

des médicaments susceptibles d'augmenter le risque de développer une aplasie médullaire (appauvrissement de la moelle osseuse en cellules sanguines) ; parmi ces médicaments figurent notamment : sulfamides, bleu de méthylène, dapsons, cotrimoxazole, quinolones, médicaments myélosuppresseurs, antinéoplasiques, colchicine, pénicillamine, sels d'or.

des médicaments qui peuvent entraîner des troubles du rythme du cœur (allongement de l'intervalle QT), il existe un risque augmenté de modification de votre rythme cardiaque. Votre médecin pourra vous prescrire une surveillance cardiaque pendant le traitement.

### **PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé avec des aliments**

Il est recommandé de prendre PRIMAQUINE SANOFI au cours d'un repas.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

**PRIMAQUINE SANOFI est contre-indiquée pendant la grossesse.**

La prise de ce médicament avant de concevoir un enfant ou pendant la grossesse pourrait présenter un risque pour l'enfant à naître.

Prévenez votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament si vous êtes enceinte ou prévoyez de le devenir.

Si vous êtes une femme en âge de concevoir un enfant, un test de grossesse doit vous être prescrit avant le début du traitement et vous devez utiliser une méthode de contraception efficace avant de commencer le traitement, pendant toute sa durée et pendant une période de trois mois après la dernière prise.

Si vous êtes un homme, vous ne devez pas concevoir d'enfant pendant le traitement par PRIMAQUINE SANOFI et pendant une période de trois mois après la dernière prise.

L'allaitement est contre-indiqué pendant toute la durée du traitement par PRIMAQUINE SANOFI car cela pourrait présenter un risque d'effets indésirables pour le nouveau-né.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Ce médicament peut provoquer certains effets indésirables (par ex sensation vertigineuse) qui peuvent diminuer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **PRIMAQUINE SANOFI contient du lactose**

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

## **3. COMMENT PRENDRE PRIMAQUINE SANOFI ?**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

### Si vous n'avez pas de déficit en G6PD

Adultes : la dose recommandée est de 2 comprimés par jour pendant 14 jours.

Enfants et adolescents de plus de 50 kg : la dose recommandée est de 2 comprimés par jour pendant 14 jours.

Si vous avez un déficit modéré en G6PD : votre médecin adaptera la dose et la durée de traitement.

Ne pas dépasser la dose et la durée de traitement recommandées par votre médecin.

Pour être efficace, le médicament doit être pris régulièrement à la dose prescrite et aussi longtemps que votre médecin vous l'a prescrit.

Enfants et adolescents de moins de 50 kg : l'utilisation de PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé dans le cadre de l'ATU est réservée aux patients de 50 kg et plus.

Voie orale

Avaler le comprimé en entier avec un grand verre d'eau. Il est recommandé de prendre PRIMAQUINE SANOFI au cours d'un repas pour éviter les maux de ventre.

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

### **Si vous avez pris plus de PRIMAQUINE SANOFI que vous n'auriez dû**

Les signes habituels de surdosage sont :

- brûlures d'estomac
- crampes abdominales
- vomissements
- jaunisse (jaunissement de la peau et/ou du blanc des yeux)
- maux de tête, vertige, fatigue
- troubles du rythme cardiaque
- cyanose : teinte bleuâtre de la peau, des lèvres ou des ongles
- augmentation de la méthémoglobine (une forme anormale d'hémoglobine dans le sang)
- diminution ou augmentation modérée du nombre de globules blancs
- diminution du nombre de globules rouges, qui peut provoquer une pâleur, un essoufflement,, des étourdissements, , et une fatigue.

En cas de surdosage contacter immédiatement votre médecin, le service des urgences d'un hôpital ou le centre anti-poison régional.

### **Si vous oubliez de prendre PRIMAQUINE SANOFI**

Efforcez-vous de ne pas oublier une dose. Cependant, si vous avez oublié de prendre une dose, vous devez la prendre dans la journée dès que vous vous en rendez compte. Puis prenez la dose suivante au moment prescrit. Si vous n'avez pas pris votre comprimé pendant une journée, prenez la dose normale le lendemain. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

### **Si vous arrêtez de prendre PRIMAQUINE SANOFI**

N'arrêtez pas le traitement sans en parler à votre médecin. Pour une guérison complète, il est important de terminer le traitement prescrit par votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les fréquences de ces effets indésirables ne peuvent être estimées sur la base des données disponibles :

diminution des globules blancs  
 diminution des globules rouges, pouvant provoquer une pâleur, un essoufflement, une fatigue, des étourdissements, et des urines foncées  
 augmentation de la méthémoglobine (une forme anormale d'hémoglobine dans le sang)  
 trouble du rythme cardiaque (allongement de l'intervalle QT)  
 nausées  
 vomissements  
 douleurs d'estomac  
 douleurs de l'abdomen  
 sensation vertigineuse  
 éruption sur la peau, démangeaisons

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER PRIMAQUINE SANOFI ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver ce médicament dans son emballage extérieur d'origine à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

### **Ce que contient PRIMAQUINE SANOFI**

La substance active est :

Phosphate de primaquine ..... 26,3mg

Equivalent à 15 mg de primaquine base

Les autres composants sont : lactose, amidon prégélatinisé, cellulose microcristalline, talc, stéarate de magnésium, opadry blanc YS-1-7443 (hypromellose, macrogol 400, oxyde de titane, polysorbate 80), polyéthylène glycol, oxyde de fer rouge, cire de carnauba, encre noire opacode S-1-177003 (gomme laque, propylène glycol 400, alcool butylique, oxyde de fer noir, éthanol, méthanol).

### Qu'est-ce que PRIMAQUINE SANOFI et contenu de l'emballage extérieur

PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé se présente sous forme de comprimé pelliculé, rond, convexe, de couleur rose, portant les mentions « W » et « P97 » imprimées sur une face. A la réception par le pharmacien hospitalier, PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé se présente en flacon vrac en PEHD (polyéthylène haute densité) contenant 100 comprimés pelliculés. Un kit de reconditionnement contenant 10 flacons vides, 10 bouchons, 10 étiquettes pré-imprimées, 10 notices et 10 sachets est fourni permettant une délivrance au patient par le pharmacien hospitalier de flacons de 14 comprimés.

### Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

#### **SANOFI-AVENTIS FRANCE**

82 AVENUE RASPAIL  
94250 GENTILLY

### Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

#### **SANOFI-AVENTIS FRANCE**

82 AVENUE RASPAIL  
94250 GENTILLY

### Fabricant

#### **SANOFI WINTHROP INDUSTRIE**

56, ROUTE DE CHOISY AU BAC  
60205 COMPIEGNE

### La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

### Autres

L'ANSM réévaluera chaque année toute nouvelle information sur ce médicament et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

## **ANNEXE C : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations**

## PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé

### Autorisation Temporaire d'Utilisation de Cohorte

### Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations

Je souhaite recevoir ..... exemplaire(s) du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

Par courrier à l'adresse suivante :

.....  
 .....  
 .....

Par courrier électronique à l'adresse suivante :

.....@.....

**Nom du Médecin**

Spécialité

Signature

Hôpital / adresse

Tel

Fax

Courriel

**Nom du Pharmacien**

Signature

Hôpital / adresse

Tel

Fax

Courriel

A retourner par mail : [atu-primaquine@euraxipharma.fr](mailto:atu-primaquine@euraxipharma.fr) ou N° fax : [02 46 99 03 87](tel:0246990387)

**ANNEXES D : Fiches de suivi médical**

- Fiche de demande d'accès au traitement

**Patient G6PD Normal :**

- Fiche J0 de début de traitement
- Fiche J7
- Fiche J14 de Fin de traitement

**Patient Deficient G6PD Léger à modéré**

- Fiche J0 de début de traitement
- Fiches de suivi de traitement :  
J3- J7 – J14 – J21 – J28 – J35 – J42 – J49,
- Fiche J56 de fin de traitement
- Fiche de suivi post-traitement J63

Pour les 2 catégories de patient:

- Fiche de recueil d'effets indésirables (EI) et de situations de pharmacovigilance
- Fiche de signalement de grossesse
- Fiche d'arrêt de traitement

**FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT** Page 1/4  
**PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

A transmettre à EURAXI PHARMA au lien suivant : [www.atu-primaquine.fr](http://www.atu-primaquine.fr)  
 en cas de problème de connexion N° fax : [02 46 99 03 87](tel:0246990387)

**IDENTIFICATION DU PATIENT**

Nom (2 premières lettres) : |\_|\_| Prénom (première lettre) : |\_| .....

Age : |\_|\_|\_| ans Sexe :  M  F Poids : .....kg

**CRITERES PATIENT**

<i>une seule réponse <u>négative</u> et le patient ne peut pas être inclus</i>		OUI	NON
1.1	Poids ≥ 50 kg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2	Antécédent d'infection à <i>P. vivax</i> ou à <i>P. ovale</i> traitée par un schizontocide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.3	Test de grossesse urinaire négatif pour toutes les femmes en âge de procréer <b>NA</b> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.4	Hémoglobine ≥ 8g/dl – Date du prélèvement :  _ _ / _ _ / _ _ _ _  Valeur de Hémoglobine  _ _ , _ _ g/dl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**CONTRE-INDICATIONS AU TRAITEMENT PAR PRIMAQUINE**

<i>Une seule réponse <u>positive</u> et le patient ne peut pas être inclus</i>		OUI	NON
2.1	Allergie à l'un des constituants (substance active ou excipients) du traitement à l'étude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2	Femme enceinte (grossesse déclarée, cliniquement visible ou palpable ou test de grossesse urinaire positif) <b>NA</b> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3	Allaitement <b>NA</b> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4	Déficient sévère en G6PD ou variant B Méditerranéen connu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Résultat du test G6PD :

Normal

Déficit en G6PD léger à modéré, **préciser le pourcentage d'activité résiduelle** : .....%

Déficit sévère en G6PD (*le patient ne pourra pas recevoir le traitement*)



**FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT** **Page 2/4**  
**PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

A transmettre à EURAXI PHARMA au lien suivant : [www.atu-primaquine.fr](http://www.atu-primaquine.fr)  
 en cas de problème de connexion N° fax : [02 46 99 03 87](tel:0246990387)

### HISTORIQUE CLINIQUE ET MEDICAMENTEUX DU PATIENT

<input type="checkbox"/> Paludisme à <i>Plasmodium vivax</i> <input type="checkbox"/> Paludisme à <i>Plasmodium ovale</i>		
Date(s) du ou des accès palustres :  _ _ / _ _ / _ _ _ _ ,  _ _ / _ _ / _ _ _ _   _ _ / _ _ / _ _ _ _		
Zone de contamination du dernier accès : .....		
Traitement schizonticide du dernier accès : .....		
Un traitement par PRIMAQUINE a-t-il déjà été administré dans l'année écoulée sans nouveau voyage dans une zone d'endémie ?	<input type="checkbox"/> OUI, date(s) :	<input type="checkbox"/> NON

### PATHOLOGIES ASSOCIEES

	OUI	NON
Antécédents familiaux ou personnels d'anémie hémolytique, de méthémoglobinémie, leucopénie ou un déficit en NADH-méthémoglobine-réductase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Maladie systémique associée à une augmentation du risque de granulocytopénie, comme la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cardiopathie, un syndrome de QT long, antécédents d'arythmies ventriculaires, hypokaliémie et/ou une hypomagnésémie non corrigées ou bradycardie (< 50 bpm)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Veillez consulter la rubrique 4.4 du RCP*

### TRAITEMENT PAR PRIMAQUINE ENVISAGE

Nom du médicament	Posologie	Durée envisagée
<b>PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé</b>	<input type="checkbox"/> 0,5 mg/kg/jour soit 30 mg une fois par jour	14 jours
<b>PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé</b>	<input type="checkbox"/> 0,75 mg/kg/semaine, soit 45 mg une fois /semaine avec possibilité de suivi rapproché ainsi que de transfusion rapide en cas d'anémie hémolytique aiguë (AHA)	8 semaines

*Se référer au RCP pour le schéma posologique recommandé en cas de déficit en G6PD*

### TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Oui – Veuillez remplir le tableau ci-dessous

Aucun traitement concomitant

Nom du médicament (DCI)	Posologie	Date de début (jj/mm/aa)	Date d'arrêt (jj/mm/aa)	Indication
		_ _ - _ _ - _ _	_ _ - _ _ - _ _  <input type="checkbox"/> en cours	
		_ _ - _ _ - _ _	_ _ - _ _ - _ _  <input type="checkbox"/> en cours	

*Se référer au RCP pour la liste des médicaments déconseillés ou faisant l'objet de précaution d'emploi en association à PRIMAQUINE*

**FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT** **Page 3/4**  
**PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

A transmettre à EURAXI PHARMA au lien suivant : [www.atu-primaquine.fr](http://www.atu-primaquine.fr)  
 en cas de problème de connexion N° fax : [02 46 99 03 87](tel:0246990387)

**Information sur les données à caractère personnel**

Sanofi dispose de moyens informatiques destinés à gérer la mise en place et le suivi de ses Autorisations Temporaires d'Utilisation. Dans ce cadre, certaines informations que vous communiquez à Sanofi-aventis France sont enregistrées dans des bases de données réservées à son usage (ex. : coordonnées, activité professionnelle).

Nous vous informons que les données collectées peuvent être transmises, dans des conditions assurant leur confidentialité, aux autorités de santé françaises ou étrangères, à différentes entités de Sanofi, aux partenaires contractuels de Sanofi. Ces destinataires peuvent être situés en dehors de l'Union Européenne. La transmission de ces données est nécessaire à la conduite et à la mise en place de ses études.

Ce transfert des données s'effectuera dans des conditions garantissant le respect de votre vie privée conformément aux dispositions en vigueur, selon la réglementation Européenne en vigueur depuis le 25 mai 2018 concernant la protection des données personnelles (Règlement Général sur la Protection des Données – RGPD – du 27 avril 2016).

Conformément à cette réglementation, vous disposez d'un droit d'accès, de limite d'accès et de rectification de vos données personnelles. Vous disposez également d'un droit d'opposition, pour des motifs légitimes, à la transmission des données vous concernant.

Vous pouvez contacter le délégué à la protection des données du promoteur à l'adresse suivante : Global Privacy Office, Sanofi, 54 rue La Boétie, 75008 PARIS, France

Vous avez également le droit de signaler une réclamation à l'autorité française de protection des données personnelles (la CNIL).

Vos données seront conservées par Sanofi pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la Primaquine et jusque dix ans après l'expiration de cette autorisation.

**Je, soussigné(e), Dr \_\_\_\_\_, m'engage par la présente à**

- veiller à la mise en place et au suivi d'une méthode efficace de contraception chez les patientes susceptibles de procréer, ou tous les patients ayant une partenaire susceptible de procréer, tout au long de la période de traitement et pendant 3 mois après la dernière prise de PRIMAQUINE
- demander aux patientes susceptibles de procréer d'effectuer un test de grossesse dans les 7 jours précédant la première prise de PRIMAQUINE
- fournir à SANOFI AVENTIS FRANCE les fiches de suivi, y compris la fiche d'arrêt de traitement et les fiches de déclaration d'effet indésirable.

<b>Nom du medecin prescripteur :</b>	<b>Nom du pharmacien</b>
<b>Hopital :</b>	<b>Hopital :</b>
<b>Service</b>	
<b>Tel :</b>	<b>Tel :</b>
<b>Fax :</b>	<b>Fax :</b>
<b>Courriel</b>	<b>Courriel</b>
<b>Cachet, date et signature du medecin</b>	<b>Cachet, date et signature du pharmacien</b>

**FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT** **Page 4/4**  
**PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

A transmettre à EURAXI PHARMA au lien suivant : [www.atu-primaquine.fr](http://www.atu-primaquine.fr)  
en cas de problème de connexion N° fax : [02 46 99 03 87](tel:0246990387)

**REPONSE DU LABORATOIRE** Oui

N° d'inclusion dans la Cohorte : .....

 NonMotif : .....  
.....

Nom : .....

Qualité : .....

Date : .....

Signature :

**FICHE DE DEBUT DE TRAITEMENT J0 *Patient G6PD normal***  
**PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

Numéro d'inclusion dans l'ATU de cohorte : .....

**Remettre la note d'information au patient avant toute prescription de PRIMAQUINE**

**DATE DE DEBUT DE TRAITEMENT :** |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|  
 ( J J / M M / A A A A )

**Sexe :**  Masculin  Féminin

**Age** |\_|\_|\_| ans

**Poids** : ..... kg

**EXAMEN CLINIQUE NORMAL**

OUI  NON

Si anormal, précisez :

.....  
 .....

**BILAN HEMATOLOGIQUE NORMAL**

OUI  NON

*(A remplir uniquement si bilan précédent daté de plus d'un mois)*

Date du prélèvement : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

Si bilan anormal, précisez les valeurs anormales des paramètres avec les unités et normes de laboratoire :

.....  
 .....

♦ **Apparition de contre-indications depuis la dernière visite**

Oui  Non

Si oui, le traitement ne doit pas être débuté

Veuillez préciser : .....

♦ **Contraception efficace mise en place**

Oui  NA

(le traitement ne peut pas être débuté si une contraception n'a pas été mise en place chez les hommes et les femmes en âge de procréer)

**PRESCRIPTION DE PRIMAQUINE**

Nom du médicament	Posologie	Durée envisagée
<b>PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé</b>	<input type="checkbox"/> 0,5 mg/kg/jour soit 30 mg une fois par jour	14 jours

**FICHE DE DEBUT DE TRAITEMENT J0 *Patient G6PD normal***  
**PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

Numéro d'inclusion dans l'ATU de cohorte :.....

**TRAITEMENTS CONCOMITANTS**

Le traitement a-t-il été modifié depuis la dernière visite ?

Non (ne pas remplir le tableau)

Oui –veuillez remplir le tableau ci-dessous

Nom du médicament (DCI)	Posologie totale journalière	Date de début (jj/mm/aa)	Date d'arrêt (jj/mm/aa)	Indication
		_ _ - _ _ - _ _	_ _ - _ _ - _ _  <input type="checkbox"/> en cours	
		_ _ - _ _ - _ _	_ _ - _ _ - _ _  <input type="checkbox"/> en cours	
		_ _ - _ _ - _ _	_ _ - _ _ - _ _  <input type="checkbox"/> en cours	

*Se référer aux rubriques 4.4 et 4.5 du RCP pour la liste des médicaments devant être utilisés avec précaution en association à la primaquine*

**FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT J7 *Patient G6PD normal***  
**PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

Numéro d'inclusion dans l'ATU de cohorte :.....

Dans le cas où cette visite ne peut avoir lieu, prescrire au patient un examen hématologique à réaliser à J7 du traitement dont les résultats seront transmis au médecin prescripteur. Informer le patient qu'en cas d'apparition d'effets indésirables mentionnés ou non dans la notice, il doit contacter immédiatement le médecin prescripteur.

**DATE DE LA VISITE :** |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

Date du début de traitement : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

**Sexe :**  Masculin  Féminin

**Age** |\_|\_|\_| ans

**Poids** :.....kg

**EXAMEN CLINIQUE NORMAL**

OUI  NON

Si anormal, précisez :

.....

**BILAN HEMATOLOGIQUE NORMAL**

OUI  NON

Date du prélèvement : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

Si bilan anormal, précisez les valeurs anormales des paramètres avec les unités et normes de laboratoire :

.....

.....

.....

◆ **Apparition de contre-indications depuis la dernière visite**  Oui  Non

Si oui, veuillez préciser :.....

◆ **Contraception efficace mise en place\***  Oui  Non  NA

\* si la réponse est « non », remplir un formulaire de recueil d'effets indésirables et de situations de pharmacovigilance (prescription/utilisation non conforme au PUT)

◆ **Depuis la dernière visite, le patient a-t-il présenté un effet indésirable ou une grossesse**

Oui ,  
précisez :.....

Non

Si oui, veuillez compléter le formulaire de recueil d'effets indésirables ou la fiche de signalement de grossesse/exposition au traitement via parent

**FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT J7 *Patient G6PD normal***  
**PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

Numéro d'inclusion dans l'ATU de cohorte : .....

**TRAITEMENT PAR PRIMAQUINE**

- Observance : le traitement par Primaquine a-t-il été pris conformément à la prescription

Oui

Non, préciser : .....

Si le traitement par primaquine a été administré non conformément au PUT, cela correspond à une situation de pharmacovigilance qui doit être déclarée via le formulaire de recueil d'effets indésirables

- Le traitement a-t-il été modifié depuis la dernière visite ?

Non (ne pas remplir le tableau)

Oui –veuillez remplir le tableau ci-dessous :

TRAITEMENT	Date de la modification	Modification	Raison (1)
PRIMAQUINE		<input type="checkbox"/> suspendu <input type="checkbox"/> arrêt définitif, compléter l'Annexe « Fiche d'arrêt du traitement »	<input type="checkbox"/> Effet indésirable *: _____ <input type="checkbox"/> Grossesse* <input type="checkbox"/> Autre, préciser : _____

\* si oui remplir la fiche de signalement correspondante

**TRAITEMENTS CONCOMITANTS**

Le traitement a-t-il été modifié depuis la dernière visite ?

Non (ne pas remplir le tableau)

Oui –veuillez remplir le tableau ci-dessous

Nom du médicament (DCI)	Posologie	Date de début (jj/mm/aa)	Date d'arrêt (jj/mm/aa)	Indication
		-       -	-       -       <input type="checkbox"/> en cours	
		-       -	-       -       <input type="checkbox"/> en cours	

**Se référer au RCP pour la liste des médicaments déconseillés ou devant être utilisés avec précaution en association à la primaquine**

**FICHE DE FIN DE TRAITEMENT J14 *Patient G6PD normal***  
**PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

Numero d'inclusion dans l'ATU de cohorte :.....

**VISITE A J7 EFFECTUEE OUI  NON**

**DATE DE FIN DE TRAITEMENT :** |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Date du début de traitement : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

**Sexe :**  Masculin  Féminin

**Age** |\_|\_|\_| ans

**Poids** :.....kg

**EXAMEN CLINIQUE NORMAL**  OUI  NON

Si anormal, précisez

.....

**BILAN HEMATOLOGIQUE NORMAL**  OUI  NON

Date du prélèvement : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Si bilan anormal, précisez les valeurs anormales des paramètres avec les unités et normes de laboratoire :

.....

.....

.....

♦ **Contraception efficace prise et poursuivie pendant 3 mois après la date de fin de traitement\***

Oui  Non  NA

\* si la réponse est « non », remplir un formulaire de recueil d'effets indésirables et de situations de pharmacovigilance (prescription/utilisation non conforme au PUT)

♦ **Depuis la dernière visite, le patient a-t-il présenté un effet indésirable ou une grossesse**

Oui ,  
précisez :.....

Non

Si oui, veuillez compléter le formulaire de recueil d'effets indésirables ou la fiche de signalement de grossesse/exposition au traitement via parent





**FICHE DE DEBUT DE TRAITEMENT J0 *Patient déficient G6PD léger à modéré*  
PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

Numéro d'inclusion dans l'ATU de cohorte : .....

**Remettre la note d'information au patient avant toute prescription de PRIMAQUINE**

**DATE DU DEBUT DU TRAITEMENT (J0) :** |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|  
( J J / M M / A A A A )

**Sexe :**  Masculin  Féminin

**Age** |\_|\_|\_| ans

**Poids** : ..... kg

♦ **Pourcentage d'activité G6PD résiduelle** : .....%

**EXAMEN CLINIQUE NORMAL**

OUI

NON

Si anormal, précisez :

.....  
.....

**BILAN HEMATOLOGIQUE NORMAL**

OUI

NON

(A remplir uniquement si bilan précédent daté de plus d'un mois)

Date du prélèvement : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

Si bilan anormal, précisez les valeurs anormales des paramètres avec les unités et normes de laboratoire :

♦ **Apparition de contre-indications depuis la dernière visite**

Oui  Non

Si oui, le traitement ne doit pas être débuté

Veuillez préciser : .....

♦ **Contraception efficace mise en place\***

Oui  NA

(le traitement ne peut pas être débuté si une contraception n'a pas été mise en place chez les hommes et les femmes en âge de procréer)

**PRESCRIPTION DE PRIMAQUINE**

Nom du médicament	Posologie	Durée envisagée
<b>PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé</b>	<input type="checkbox"/> 0,75 mg/kg/semaine, soit 45 mg une fois /semaine avec possibilité de suivi rapproché ainsi que de transfusion rapide en cas d'anémie hémolytique aiguë (AHA)	8 semaines

**Se référer au RCP pour le schéma posologique recommandé en cas de déficit en G6PD**

**FICHE DE DEBUT DE TRAITEMENT J0 *Patient déficient G6PD léger à modéré*  
PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

Numéro d'inclusion dans l'ATU de cohorte :.....

**TRAITEMENTS CONCOMITANTS**

Le traitement a-t-il été modifié depuis la dernière visite ?

Non (ne pas remplir le tableau)

Oui –veuillez remplir le tableau ci-dessous

Nom du médicament (DCI)	Posologie	Date de début (jj/mm/aa)	Date d'arrêt (jj/mm/aa)	Indication
		_ _ - _ _ - _ _	_ _ - _ _ - _ _  <input type="checkbox"/> en cours	
		_ _ - _ _ - _ _	_ _ - _ _ - _ _  <input type="checkbox"/> en cours	
		_ _ - _ _ - _ _	_ _ - _ _ - _ _  <input type="checkbox"/> en cours	

***Se référer au RCP pour la liste des médicaments déconseillés ou devant être utilisés avec précaution en association à la primaquine***

**FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT *Patient déficient G6PD Léger léger à modéré***  
**PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

J3 J7 J14 J21 J28 J35 J42 J49

Numéro d'inclusion dans l'ATU de cohorte :.....

**DATE DE LA VISITE :** |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

Date du début de traitement : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

**Sexe :**  Masculin  Féminin

**Age** |\_|\_|\_|\_| ans

**Poids** :.....kg

**EXAMEN CLINIQUE NORMAL**

OUI  NON

Si anormal, précisez :

.....  
 .....

**BILAN HEMATOLOGIQUE NORMAL**

OUI  NON

(Recherche d'une anémie hémolytique)

Date du prélèvement : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

Si bilan anormal, précisez les valeurs anormales des paramètres avec les unités et normes de laboratoire :

.....  
 .....

◆ **Apparition de contre-indications depuis la dernière visite**

Oui  Non

Si oui, veuillez préciser :.....

et remplir la fiche d'arrêt de traitement (cf annexe D)

◆ **Contraception efficace en cours\***

Oui  Non  NA

\* si la réponse est « non », remplir le formulaire de recueil d'effets indésirables et de situation de pharmacovigilance (prescription/utilisation non conforme au PUT)

◆ **Depuis la dernière visite, le patient a-t-il présenté un effet indésirable ou une grossesse**

Oui ,

précisez :.....

Non

Si oui, veuillez compléter le formulaire de recueil d'effets indésirables ou la fiche de signalement de grossesse/exposition au traitement via parent

**FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT *Patient déficient G6PD Léger léger à modéré***  
**PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**
 J3  J7  J14  J21  J28  J35  J42  J49

Numéro d'inclusion dans l'ATU de cohorte :.....

**TRAITEMENT PAR PRIMAQUINE**

- Observance : le traitement par Primaquine a-t-il été pris conformément à la prescription

 Oui

 Non, préciser :.....

Si le traitement par primaquine a été administré non conformément au PUT, cela correspond à une situation de pharmacovigilance qui doit être déclarée via le formulaire de recueil d'effets indésirables

- Le traitement a-t-il été modifié depuis la dernière visite ?

 Non (ne pas remplir le tableau)

 Oui –veuillez remplir le tableau ci-dessous :

TRAITEMENT	Date de la modification	Modification	Raison (1)
PRIMAQUINE	_ _ _ _ _ _ _ _ _ _	<input type="checkbox"/> suspendu  <input type="checkbox"/> arrêt définitif, compléter l'Annexe « Fiche d'arrêt du traitement »	<input type="checkbox"/> Effet indésirable * : _____  <input type="checkbox"/> Grossesse *  <input type="checkbox"/> Autre, préciser : _____

\* si oui remplir la fiche de signalement correspondante

**TRAITEMENTS CONCOMITANTS**

Le traitement a-t-il été modifié depuis la dernière visite ?

 Non (ne pas remplir le tableau)

 Oui –veuillez remplir le tableau ci-dessous

Nom du médicament (DCI)	Posologie	Date de début (jj/mm/aa)	Date d'arrêt (jj/mm/aa)	Indication
		_ _ _ -_ _ _ -_ _ _	_ _ _ -_ _ _ -_ _ _  <input type="checkbox"/> en cours	
		_ _ _ -_ _ _ -_ _ _	_ _ _ -_ _ _ -_ _ _  <input type="checkbox"/> en cours	

**Se référer au RCP pour la liste des médicaments déconseillés ou devant être utilisés avec précaution en association à la primaquine**

**FICHE DE FIN DETRAITEMENT J56 *Patient déficient G6PD léger à modéré*  
PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

Numero d'inclusion dans l'ATU de cohorte : .....

**DATE DE LA VISITE :** |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Date du début de traitement : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Date de fin de traitement : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

**Sexe :**  Masculin  Féminin

**Age** |\_|\_|\_| ans

**Poids** : ..... kg

**EXAMEN CLINIQUE NORMAL**

OUI  NON

Si anormal, précisez :

.....  
.....

**BILAN HEMATOLOGIQUE NORMAL**

OUI  NON

(Recherche d'une anémie hémolytique)

Date du prélèvement : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Si bilan anormal, précisez les valeurs anormales des paramètres avec les unités et normes de laboratoire :

.....  
.....  
.....

♦ **Contraception efficace prise et poursuivie pendant 3 mois après la date de fin de traitement\***

Oui  Non  NA

\* si la réponse est « non », remplir un formulaire de recueil d'effets indésirables et de situations de pharmacovigilance (prescription/utilisation non conforme au PUT)

♦ **Depuis la dernière visite, le patient a-t-il présenté un effet indésirable ou une grossesse**

Oui ,

précisez : .....

Non

Si oui, veuillez compléter le formulaire de recueil d'effets indésirables ou la fiche de signalement de grossesse/exposition au traitement via parent



**FICHE DE SUIVI POST-TRAITEMENT J63 *Patient déficient G6PD léger à modéré*  
PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE**

Numero d'inclusion dans l'ATU de cohorte : .....

**DATE DE LA VISITE :** |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Date du début de traitement : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Date de fin de traitement : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

**Sexe :**  Masculin  Féminin

**Age** |\_|\_|\_|\_| ans

**Poids** : ..... kg

**EXAMEN CLINIQUE NORMAL**

OUI  NON

Si anormal, précisez : .....

**BILAN HEMATOLOGIQUE NORMAL**

OUI  NON

(Recherche d'une anémie hémolytique)

Date du prélèvement : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Si bilan anormal, précisez les valeurs anormales des paramètres avec les unités et normes de laboratoire :

.....  
.....

♦ **Contraception efficace prise et poursuivie pendant 3 mois après la date de fin de traitement\***

Oui  Non  NA

\* si la réponse est « non », remplir un formulaire de recueil d'effets indésirables et de situations de pharmacovigilance (prescription/utilisation non conforme au PUT)

♦ **Depuis la dernière visite, le patient a-t-il présenté un effet indésirable ou une grossesse**

Oui ,  
précisez : .....

Non

Si oui, veuillez compléter le formulaire de recueil d'effets indésirables ou la fiche de signalement de grossesse/exposition au traitement via parent



**FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT  
PRIMAQUINE SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé - ATU DE COHORTE 1/1**

A transmettre à EURAXI PHARMA au lien suivant : [www.atu-primaquine.fr](http://www.atu-primaquine.fr)  
en cas de problème de connexion N° fax : [02 46 99 03 87](tel:0246990387)

Numero d'inclusion dans l'ATU de cohorte : .....

**DATE DE LA VISITE :** |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

Date du début de traitement : |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|\_|\_|

**Sexe :**  Masculin  Féminin

**Age** |\_|\_|\_| ans

**Poids** : ..... kg

**Date d'arrêt prématuré de la PRIMAQUINE (JJ/MM/AAAA) :** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**RAISONS DE L'ARRET DU TRAITEMENT**

- Le patient n'a jamais pris le traitement (motif : \_\_\_\_\_)
- Effet indésirable (veuillez remplir et transmettre le formulaire de recueil d'effets indésirables, cf annexes D)\*
- Décision du patient
- Perdu de vue (date de la dernière visite : (jj/mm/aa) : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|)
- Grossesse

Veuillez remplir et transmettre la fiche de signalement de grossesse/exposition au traitement via parent – cf annexes D)\*

- Décès, préciser la cause : \_\_\_\_\_

Veuillez remplir et transmettre le formulaire de recueil d'effets indésirables, cf annexes D

- Autres, préciser: \_\_\_\_\_

<b>Nom du medecin prescripteur :</b>	<b>Nom du pharmacien</b>
<b>Hopital :</b>	<b>Hopital :</b>
<b>Service</b>	
<b>Tel :</b>	<b>Tel :</b>
<b>Fax :</b>	<b>Fax :</b>
<b>Courriel</b>	<b>Courriel</b>
<b>Cachet, date, signature</b>	<b>Cachet, date, signature</b>

**SANOFI**

**Formulaire de recueil d'effets indésirables (EI)  
et de situations de pharmacovigilance pour l'ATU de cohorte PRIMAQUINE SANOFI 15  
mg, comprimé pelliculé (primaquine phosphate)**

*Les champs gris sont uniquement destinés à Sanofi-Aventis France*

**A transmettre à  
DIMS – Sanofi-aventis  
82 Avenue Raspail 94250 GENTILLY  
N° vert France métropolitaine : 0800 394 000  
N° vert DOM-TOM : 0800 626 626  
Fax : +33 (0)1 57 63 36 89**

**Personne remplissant ce formulaire :**

Nom, Titre :

Clock Start Date (CSD) : / /

Numéro de Téléphone :

PV Receive Date:

 Initial  Suivi**Type du Programme :** ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) de Cohorte

Nom du Programme : ATU de cohorte PRIMAQUINE® de SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé (primaquine phosphate)

Study ID : PRIMAL09104\_COHORTE

N° d'inclusion du patient dans la cohorte |\_\_\_\_\_|

N°AEGIS : :

N° PTC locale :

N° PTC globale :

*Les champs gris sont uniquement destinés à Sanofi-Aventis France***Information du Patient (Complétez toutes les informations disponibles):**

Nom (2 premières lettres) : |\_|\_|

Prénom (première lettre) : |\_|

Sexe : F  M 

Age :

Poids : .....kg

Taille : .....cm

**Médicament(s) Suspect(s) (Complétez toutes les informations disponibles):**

Nom du médicament (Nom de marque / DCI)	Relation Causale entre l'effet et le produit suspect (Oui/non)	Indication	Dosage /Unité	Fréquence	Voie d'administration	Date de Début du traitement (JJ/MMM/AAAA)	Date de fin (JJ/MMM/AAAA) ou en cours ?	Mesure prise vis-à-vis du produit suspecté	Numéro de lot



**Antécédents Médicaux /Facteurs de Risque** (Décrivez les informations pertinentes complémentaires, ex : antécédents médicaux ou chirurgicaux, les traitements précédents, les pathologies en cours, les facteurs de risque tels que les allergies, la prise d'alcool ou abus de drogues, etc.):

**Information du Notificateur** (personne qui rapporte cet effet indésirable) :

Nom : Adresse :

Téléphone : Email :

Le notificateur est-il un professionnel de santé ? oui  non

Préciser :      médecin,  Oui  
                  pharmacien,  Oui  
                  infirmière  Oui  
                  attaché de recherche clinique  Oui  
                  autre : \_\_\_\_\_  Oui

**EFFET INDESIRABLE 2****Médicament(s) Suspect(s)** (Complétez toutes les informations disponibles):

Nom du médicament (Nom de marque / DCI)	Relation Causale entre l'effet et le produit suspect (Oui/non)	Indication	Dosage /Unité	Fréquence	Voie d'administration	Date de Début du traitement (JJ/MMM/AAAA)	Date de fin (JJ/MMM/AAAA) ou en cours ?	Mesure prise vis-à-vis du produit suspecté	Numéro de lot

Date de survenue (JJ/MMM/AAAA) : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

Date de fin ou durée (JJ/MMM/AAAA) : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

**Décrire les effets et les traitements pertinents nécessaires** (Ci-dessous donnez les détails cliniques pour chacun des effets indésirables) :

<b>Effet =</b>
<b>Description de l'effet</b>

**Evolution de l'effet**

- Guérison,  
 Guérison avec séquelle,  
(Pécisez la nature des séquelles : \_\_\_\_\_),  
 En cours de guérison,  
 Non rétabli,  
 Inconnue,  
 Fatale.

**Si la personne est décédée :** Date de décès : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

Cause du décès :

Résultat de l'autopsie :

L'effet indésirable a-t-il conduit à une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
L'effet indésirable a-t-il évolué en risque immédiat de décès ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
L'effet indésirable a-t-il évolué en invalidité ou incapacité persistante ou significative ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
L'effet indésirable est-il une anomalie congénitale ou une malformation congénitale ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
Y a-t-il une suspicion de transmission d'un agent infectieux ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
S'agit-il d'un autre effet médicalement important	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non



# FICHE DE SIGNALEMENT DE GROSSESSE / EXPOSITION AU TRAITEMENT VIA PARENT – ATU de COHORTE PRIMAQUINE SANOFI 15 mg, comprimé pelliculé (primaquine phosphate)

A transmettre à DIMS – Sanofi-aventis  
82 Avenue Raspail 94250 GENTILLY  
N° vert France métropolitaine : 0800 394 000  
N° vert DOM-TOM : 0800 626 626  
Fax : +33 (0)1 57 63 36 89

*Les champs gris sont uniquement destinés à SAF*

1- DATE DE RECEPTION DU RAPPORT		
DATE DE RECEPTION (CSD):	<input type="checkbox"/> Rapport Initial	<input type="checkbox"/> Rapport de suivi
<b>NUMÉRO DU CAS</b>	<b>PRODUIT REÇU / CODE PRODUIT</b>	<b>CONTACT SANOFI / CRO</b>
PV DATABASE:	PRIMAQUINE SANOFI 15 MG, COMPRIME PELLICULE (PRIMAQUINE PHOSPHATE)	NOM: TELEPHONE:
<b>SOURCE</b>	<b>INFORMATION</b>	<b>QUI A REÇU LE TRAITEMENT?</b>
SOLLICITEE <input checked="" type="checkbox"/>	ATU DE COHORTE <input checked="" type="checkbox"/>  N° d'inclusion dans l'ATU  _____  Study ID : PRIMAL09104_COHORTE	<input type="checkbox"/> MERE <input type="checkbox"/> PERE  INITIALES PATIENT(E) Nom  __ __  Prénom  __  Poids       kg Taille  __ __ __  cm

2- INFORMATION SUR LA PERSONNE DECLARANT LE CAS		
NOM (PRÉNOM /NOM):	RUE:	
<input type="checkbox"/> PATIENT <input type="checkbox"/> PROFESSIONNEL DE SANTE <input type="checkbox"/> MEDECIN HOSPITALIER <input type="checkbox"/> AVOCAT <input type="checkbox"/> MEDECIN TRAITANT <input type="checkbox"/> PHARMACIEN <input type="checkbox"/> AUTRE	VILLE:	
TELEPHONE Email	CODE POSTAL:	PAYS:
FEMME EXPOSEE AU TRAITEMENT OU PARTENAIRE REFUSANT DE FOURNIR L'INFORMATION OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/>		

**3 - INFORMATION PARENT**

	AGE	RH (RHESUS)	ANTECEDENTS MEDICAUX PERTINENTS
MÈRE			TABAC : <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI Si OUI : _____ CIGARETTES PAR JOUR**
			ALCOOL: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI Si OUI : _____ VERRES PAR JOUR
			SUBSTANCE ILLICITE: (spécifier) _____
			HYPERTENSION: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
			DIABETE: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
			EPILEPSIE: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
			MALADIE PSYCHIATRIQUE: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
			SEROLOGIE:
			HIV: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
			HEPATITE: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
			AUTRES ANTECEDENTS (notamment troubles thyroïdien, asthme, allergies, maladie cardiovasculaire, dépression, maladies sexuellement transmissibles):
PÈRE			TABAC : <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI Si OUI : _____ CIGARETTES PAR JOUR**
			ALCOOL: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI Si OUI : _____ VERRES PAR JOUR
			SUBSTANCE ILLICITE: (spécifier) _____
			HYPERTENSION: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
			DIABETE: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
			EPILEPSIE: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
			MALADIE PSYCHIATRIQUE: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
			SEROLOGIE:
			HIV: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
			HEPATITE: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
			AUTRES ANTECEDENTS (notamment troubles thyroïdien, asthme, allergies, maladie cardiovasculaire, dépression, maladies sexuellement transmissibles):

\*\*Indiquez si la patiente a cessé de fumer pendant la grossesse et quand.

**4- IMMUNITE / GYNECOLOGIE**

IMMUNITE MATERNELLE	RENSEIGNEMENTS GYNECOLOGIQUES
RUBEOLE: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU	CONTRACEPTION: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
TOXOPLASMOSE: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU	TYPE DE CONTRACEPTION: <input type="checkbox"/> ORALE <input type="checkbox"/> LOCALE <input type="checkbox"/> DISPOSITIF INTRA-UTERIN
CYTOMEGALOVIRUS: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU	CYCLES MENSTRUELS NORMAUX <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
	STERILITE <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNU
	SI TRAITEMENT, SPECIFIER:



**5- INFORMATION SUR LA GROSSESSE**

DATE DES DERNIERES REGLES (DDR) DDR: _____ - _____ - _____ (JJ-MMM-AA)	DATE ESTIMEE D'ACCOUCHEMENT : _____ - _____ - _____ (JJ-MMM-AA)
ASSISTANCE MEDICALE / HOSPITALISATION DURANT LA GROSSESSE? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI PRECISER: _____	GROSSESSE MULTIPLE/ENFANT? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI
EVOLUTION DE LA GROSSESSE CONNUE AU MOMENT DE CE RAPPORT ? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI	
<b>ANTECEDENTS OBSTETRICAUX</b>	<b>NOMBRE/COMMENTAIRES</b>
GROSSESSES PRECEDENTES (si grossesse ectopique ou molaire ou autre complication, merci de préciser):	
ENFANTS VIVANTS, SANS MALFORMATION CONGENITALE/ NI MALFORMATION	
ENFANTS VIVANTS, AVEC MALFORMATION CONGENITALE/ MALFORMATION (préciser les anomalies congénitales):	
FAUSSE COUCHE AVANT 20 SEMAINES DE GESTATION (préciser l'âge gestationnel):	
INTERRUPTION DE GROSSESSE (ANOMALIES FŒTALES) (préciser l'âge gestationnel)	
INTERRUPTION DE GROSSESSE (SANS ANOMALIE FŒTALE OU INCONNUE) (préciser l'âge gestationnel)	
FOETUS MORT (>20 SEMAINES DE GESTATION) (préciser l'âge gestationnel):	
<b>ANTECEDENT MATERNEL/PATERNEL:</b>	
MALFORMATION CONGENITALE <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI, PRECISER LA RELATION/DETAILS: _____	
ENFANT MORT EN BAS AGE OU JEUNE <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI, PRECISER LA RELATION/DETAILS: _____	
ANOMALIES CHROMOSOMIQUES <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI, PRECISER LA RELATION/DETAILS: _____	
RETARD DE DEVELOPPEMENT <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI, PRECISER LA RELATION/DETAILS: _____	
MALADIE HEREDITAIRE <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI, PRECISER LA RELATION/DETAILS: _____	
INFORMATION GYNECOLOGIQUE PERTINENTE <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI, PRECISER LA RELATION/DETAILS: _____	
CONSANGUINITE ENTRE PARENTS <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI, PRECISER LA RELATION/DETAILS: _____	
AUTRE <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI, PRECISER: _____	

**6- EFFET (s) INDESIRABLE (s) (EI)S SURVENU(S)?**

<input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI (si applicable, merci de compléter le formulaire effet indésirable correspondant)	
L'EI EST SURVENU CHEZ LA <input type="checkbox"/> MERE <input type="checkbox"/> L'ENFANT	NUMERO DU RAPPORT DANS LA BASE PV GLOBALE # _
DESCRIPTION DE L'EFFET(S) INDESIRABLE(S):	

**7- TRAITEMENTS: (incluant PRIMAQUINE® SANOFI® 15 mg, comprimé pelliculé (primaquine phosphate) SANOFI® & tous produits de santé (par ex acide folique et autres vitamines et minéraux) pendant la grossesse**

PRODUIT	RELATION (OUI/NO N)	EXPOSITION FŒTALE/NEONATALE *	PERIODE D'EXPOSITION*	INDICATION	DOSE/SCHEMA / NUMERO DE DOSE +	VOIE D'ADMINISTRATION	DATE DE DEBUT*** (JJ-MMM-AA)	DATE DE FIN*** (JJ-MMM-AA)	DUREE (JOURS)	NUMERO DE LOT +	SITE D'INJECTION +	COTE D'INJECTION +

Dans le cas où un traitement concomitant est possiblement responsable de la survenue de l'effet indésirable rapporté : préciser la mesure prise et l'évolution :

\* EXPOSITION FŒTALE : Sélectionner tous les produits impliqués

\*\*Merci d'indiquer le chiffre se rapportant à la période d'exposition :

1= ANTERIEUR OU AU MOMENT DE LA CONCEPTION

3= TRAVAIL ET ACCOUCHEMENT

2= DURANT LA GROSSESSE

4= ALLAITEMENT

\*\*\*Dates de début et de fin: Si les dates exactes sont indisponibles, merci d'indiquer le nombre des semaines de gestation ou trimestres pendant lesquels il y a eu exposition au traitement

+ Les items en bleu sont requis en cas d'administration de vaccin

**8- DONNEES MEDICALES PERTINENTES**

COMMENTAIRES RELATIFS A L'ETAT DE SANTE DE LA MERE OU A LA GROSSESSE:

**9- TESTS PRENATAUX**

Préciser ci-dessous ou cocher si non fait

EXAMEN	DATE (JJ-MMM-AA)	NORMAL ✓	ANORMAL ✓	PRECISER SI ANORMAL
AMNIOCENTÈSE				
ALPHA FOETO PROTEINE (ET AUTRE MARQUEURS)				

**9- TESTS PRENATAUX**

CHORIOCENTESE				
TEST DE NON STRESS FŒTAL				
ULTRASON UTERIN (merci de décrire)				
TESTS GENETIQUES (préciser : _____)				
AUTRE (préciser: _____)				

**10- EVOLUTION DE LA GROSSESSE**

DATE D'ACCOUCHEMENT, FAUSSE COUCHE, INTERRUPTION OU DECES DU FOETUS: \_\_\_\_\_ (JJ-MMM-AA) # ENFANT/FOETUS:  PRIMIPARE  MULTIPARE (# \_\_\_\_\_)

ENFANT/ FOETUS	SEXE	SCORE D'APGAR		MODE D'ACCOUCHEMENT (✓)		NOMBRE DE SEMAINE DE GESTATI ON	TAILLE & POIDS A LA NAISSANCE	CIRCONF RENCE DE LA TETE	*EVOLU TION	ANOMALIE CONGENITALE		DECES A LA NAISSANCE*** (âge au moment du décès, préciser la cause)
		1 MIN	5 MIN	VOIE NATUREL LE	CESARIENN E					OUI**	NON	
1.							___KG/ ___CM					
2.							___KG/ ___CM					
3.							___KG/ ___CM					

\* **EVOLUTION:** ENTRER LE NUMERO CORRESPONDANT EN FONCTION DE L'EVOLUTION DE LA GROSSESSE

- |                                                               |                                                   |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 1. NÉ VIVANT, (NORMAL)                                        | 6. INTERRUPTION DE GROSSESSE                      |
| 2. NÉ VIVANT (ANORMAL)**                                      | 7. MORT NE                                        |
| 3. FAUSSE COUCHE (<20 SEMAINES DE GESTATION)                  | 8. DECES DE LA MERE ENTRAINANT LE DECES DU FOETUS |
| 4. DECES PRECOCE DU FOETUS (20-27 SEMAINES DE GESTATION)      | 9. GROSSESSE ECTOPIQUE                            |
| 5. DECES TARDIF DU FOETUS (AU MOINS 28 SEMAINES DE GESTATION) |                                                   |

\*\* SI ANOMALIE CONGENITALE AU TERME DE LA GROSSESSE, PRÉCISER:

\*\*\*EN CAS D'AVORTEMENT, DECES DU FOETUS OU MATERNEL, UNE AUTOPSIE A-T-ELLE ETE PRATIQUE?  NON  OUI

INCONNUE

SI OUI, MERCI DE FOURNIR LE RESULTAT:

**10- EVOLUTION DE LA GROSSESSE****ACCOUCHEMENT:**

METHODE D'ACCOUCHEMENT:

COMPLICATION DURANT LE TRAVAIL ET OU L'ACCOUCHEMENT :  NON  OUI, PRECISER:TRAITEMENT ADMINISTRE DURANT LE TRAVAIL :  NON  OUI, PRECISER:LIQUIDE AMNIOTIQUE CLAIR :  NON  OUI PLACENTA NORMAL :  NON  OUI**INFORMATION COMPLEMENTAIRE SUR LES CONDITIONS POSTNATALES:**ALLAITEMENT  NON  OUIMALADIE NEONATALE  NON  OUI, PRECISER \_\_\_\_\_REANIMATION NECESSAIRE  NON  OUIRETARD DE DEVELOPPEMENT OU PREMATURE  NON  OUI, PRECISER: \_\_\_\_\_TRAITEMENT CORRECTEUR REÇU PAR LE NOUVEAU NE  NON  OUI, PRECISER: \_\_\_\_\_UNITE DE REANIMATION  NON  OUITRANSFERE EN UNITE DE REANIMATION OU DEPARTEMENT PEDIATRIQUE  NON  OUI DUREE: \_\_\_\_\_

ADRESSE DU DEPARTEMENT \_\_\_\_\_

ENFANT A SUIVRE PAR (NOM DU MEDECIN ET ADRESSE) :

**NOM :****SIGNATURE:****DATE:**