

## Suivi des cas d'effets indésirables des médicaments utilisés dans la prise en charge du Covid-19

Données au 15/09/2022

Dans le contexte de l'épidémie de Covid-19, nous avons mis en place un dispositif spécifique de surveillance renforcée des traitements des patients atteints du Covid-19 en lien avec le réseau national des centres de pharmacovigilance.

Plusieurs enquêtes de pharmacovigilance contribuent ainsi à détecter des signaux de sécurité en vue de prendre des mesures de réduction des risques. Elles n'ont pas vocation à rendre compte de l'exhaustivité du nombre de cas d'effets indésirables réellement survenus en France chez les personnes traités pour un Covid-19. Les données issues de ces enquêtes et présentées dans cette synthèse ne peuvent en aucun cas conduire à une analyse comparative des traitements entre eux.

Les données de ces enquêtes sont discutées régulièrement au sein d'un comité spécifique de l'ANSM, afin d'identifier des signaux potentiels, d'envisager les mesures à prendre et d'alerter, le cas échéant, les professionnels de santé et les patients.

Nous rappelons la nécessité de signaler tout effet indésirable observé chez les patients traités pour un Covid-19 auprès du centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de la région concernée ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère de la santé : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

<i>Suivi des médicaments utilisés dans la prise en charge du Covid-19 en dehors d'autorisations réglementaires</i> .....	2
Données recueillies .....	2
<i>Suivi des anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement du Covid-19</i> .....	4
Données recueillies avec Evusheld (tixagévimab / cilgavimab) .....	4
Données recueillies avec Xevudy (sotrovimab) .....	5
Données recueillies avec Ronapreve (casirivimab / imdevimab) .....	7
<i>Suivi des antiviraux utilisés dans le traitement du Covid-19</i> .....	8
Données recueillies avec Paxlovid (nirmatrelvir / ritonavir) .....	8



## Suivi des médicaments utilisés dans la prise en charge du Covid-19 en dehors d'autorisations réglementaires

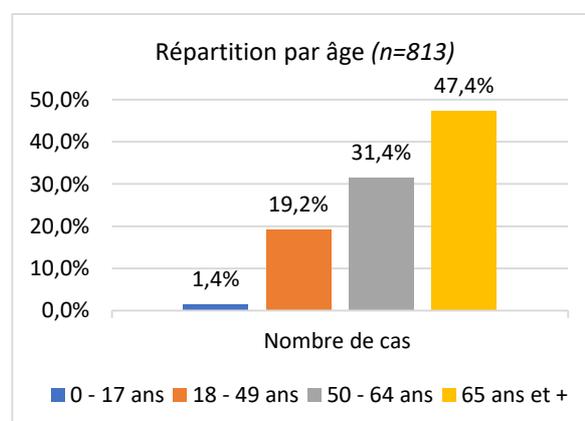
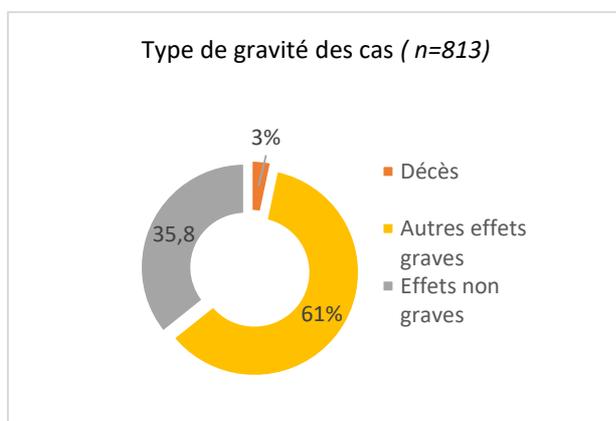
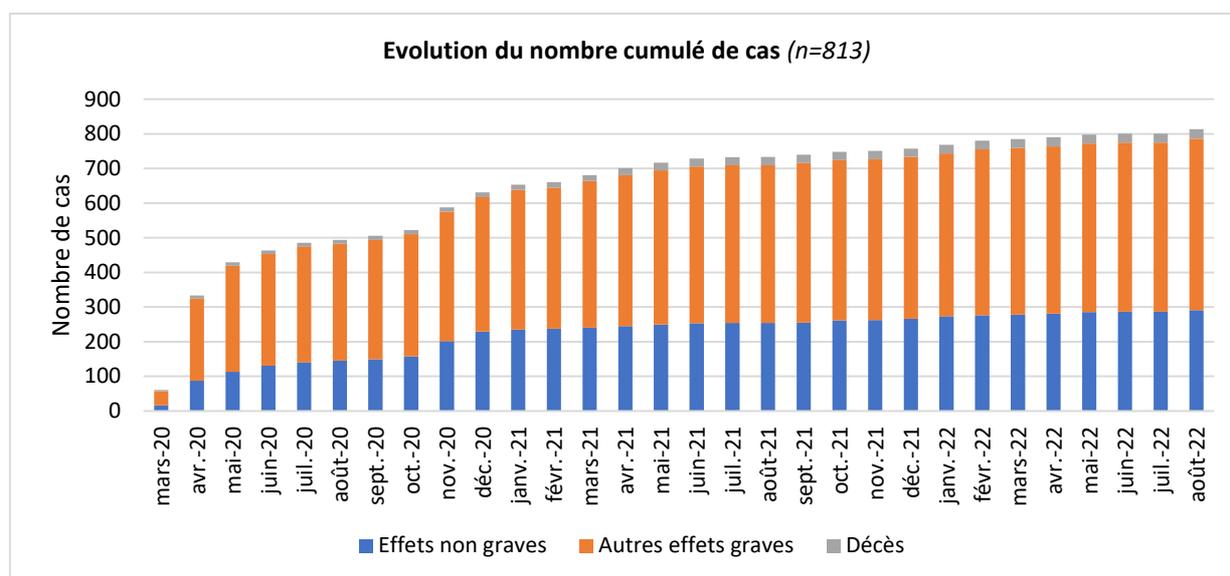
Source : données issues de la Base nationale de pharmacovigilance à la date du 08/09/2022.

CRPV rapporteur : Dijon

Cette enquête couvre l'analyse des cas d'effets indésirables déclarés avec les médicaments utilisés dans le traitement du Covid-19 en dehors d'autorisations réglementaires, ainsi que les effets indésirables déclarés avec le tocilizumab, le remdesivir et la dexaméthasone. Les autres traitements avec autorisations réglementaires (Evusheld, Xevudy, Ronapreve et Paxlovid) font l'objet d'une évaluation séparée.

### Données recueillies

813 cas ont été déclarés au total depuis le début du suivi



## Faits marquants

Le CRPV de Dijon a analysé les cas d'effets indésirables à partir des données françaises de pharmacovigilance validées par l'ANSM jusqu'au 12/05/2022.

Le nombre de cas notifiés d'effets indésirables est toujours en baisse. Le profil des effets indésirables survenus avec les médicaments utilisés dans la prise en charge du Covid-19 est similaire aux bilans précédents. Les signalements récents concernent davantage le tocilizumab, les corticoïdes ou le baricitinib et pour des effets indésirables majoritairement connus. Ces nouveaux cas ne constituent pas un signal à ce jour.

Le mésusage concernant l'ivermectine, l'azithromycine et l'hydroxychloroquine persiste, malgré les données n'ayant pas mis en évidence d'effet bénéfique en traitement curatif ou prophylactique du Covid-19.

### Nouveaux signaux potentiels

Aucun nouveau signal identifié sur la période.

### Nouveaux événements à surveiller

Aucun nouvel événement à surveiller sur la période.

### Signaux potentiels déjà sous surveillance

- Atteintes rénales et hépatiques sous Lopinavir/Ritonavir
- Événements thromboemboliques et troubles de la coagulation avec le tocilizumab.

### Événements déjà sous surveillance

- Augmentation du risque de thrombopénie induite à l'héparine
- Aggravation du Covid-19 sous antiinflammatoires non stéroïdiens

### Signaux confirmés

- Cardiotoxicité avec l'hydroxychloroquine seule ou en association
- Cas de mésusage avec certains médicaments et notamment hydroxychloroquine, azythromycine, zinc, ivermectine et vitamine D



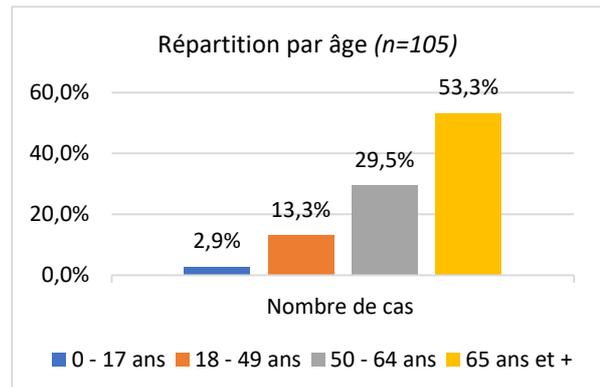
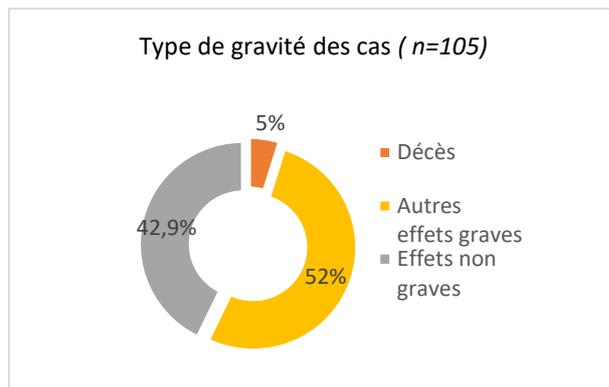
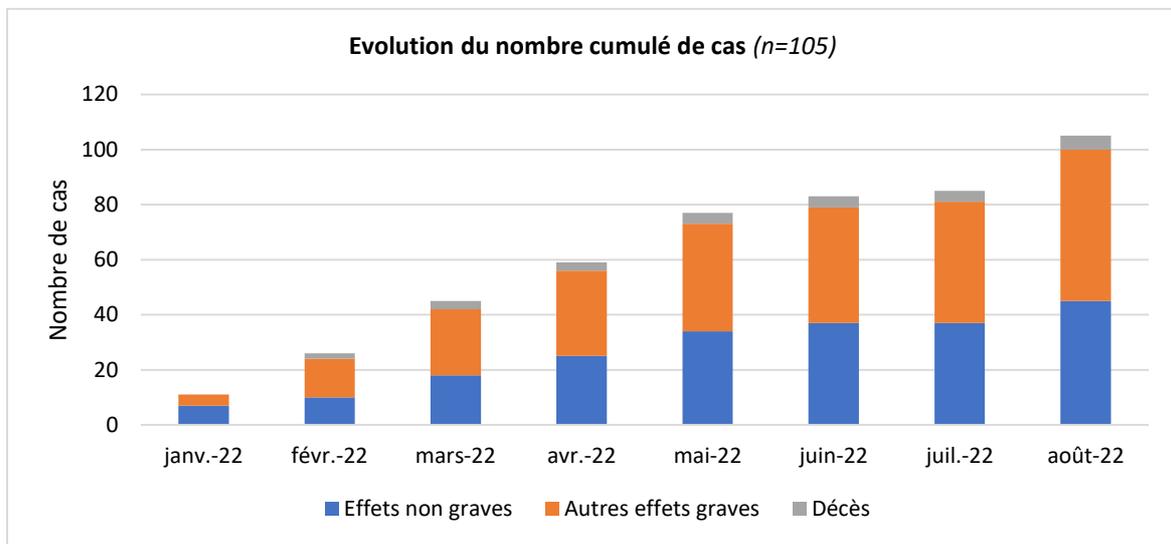
# Suivi des anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement du Covid-19

Source : données issues de la Base nationale de pharmacovigilance à la date du 15/09/2022.

CRPV rapporteur : Toulouse

## Données recueillies avec Evusheld (tixagévimab / cilgavimab)

105 cas au total  
depuis le début du suivi



## Faits marquants

Le CRPV de Toulouse a analysé les cas d'effets indésirables à partir des données de pharmacovigilance françaises validées par l'ANSM jusqu'au 08/09/2022.

### Nouveaux signaux potentiels

Aucun nouveau signal identifié sur la période

### Nouveaux événements à surveiller

Aucun nouvel événement à surveiller sur la période

#### Signaux potentiels déjà sous surveillance

- Inefficacité médicamenteuse

#### Événements déjà sous surveillance

Aucun événement déjà sous surveillance

#### Signaux confirmés

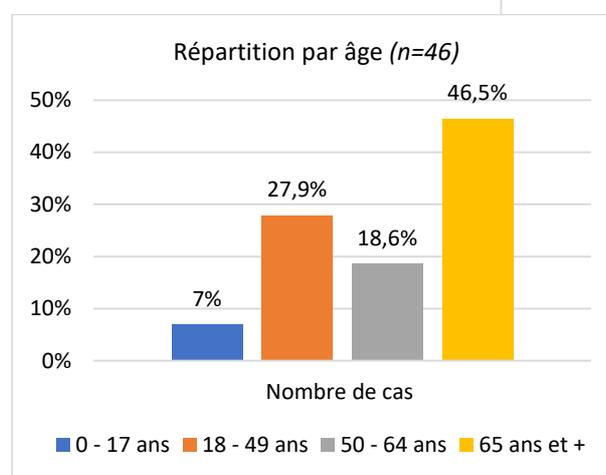
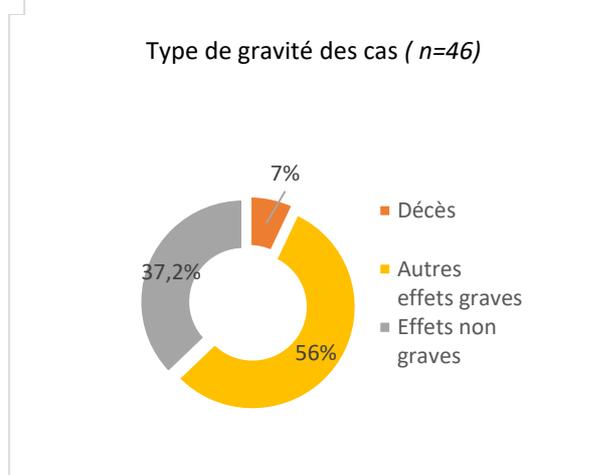
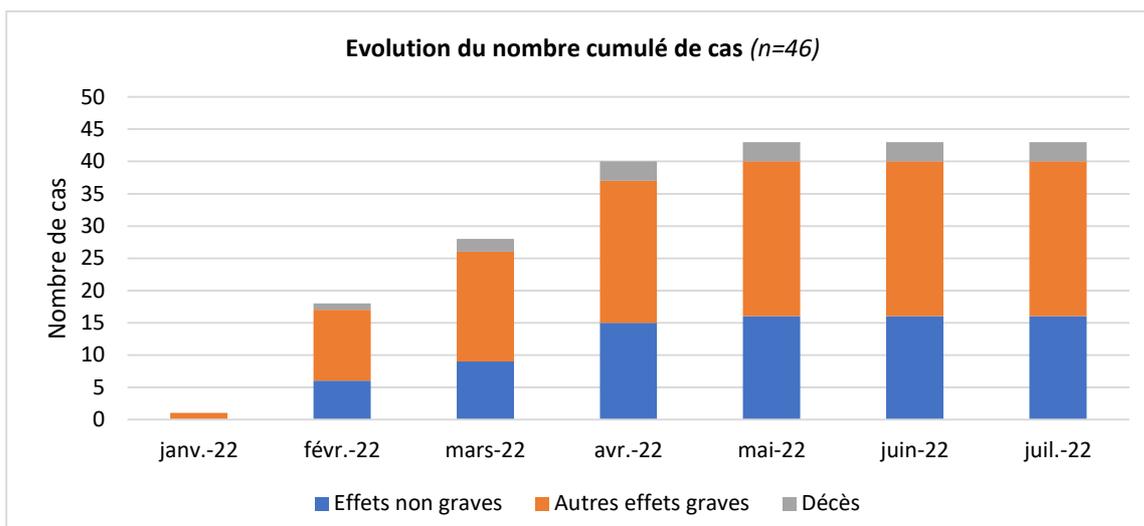
- Événements thromboemboliques et/ou cardiovasculaires : 8 cas graves décrivant 9 événements thromboemboliques et/ou cardiovasculaires ont été déclarés depuis le dernier comité de suivi. Il s'agit d'une tachycardie sinusale, d'un arrêt cardiaque, d'un accident ischémique transitoire, de deux AVC ischémiques, d'une embolie pulmonaire, d'une insuffisance cardiaque aiguë chez une patiente traitée depuis 4 ans par rituximab et un cas de fibrillation auriculaire et de péricardite. Dans 5 cas, les patients étaient traités par Evusheld pour une infection suspectée ou confirmée au SARS-CoV-2. Dans la majorité des cas, les patients avaient des facteurs de risque cardiovasculaires. Certains patients recevaient aussi des médicaments connus comme pouvant être associés à des effets indésirables cardiovasculaires (ibrutinib, rituximab, lenalidomide/dexaméthasone par exemple). Compte tenu des caractéristiques des patients présentant plusieurs comorbidités et souvent polymédiqués, le rôle d'Evusheld dans la survenue de ces événements est difficile à établir. A noter que le délai de survenue est très variable (de quelques jours à plusieurs mois) mais reste compatible avec une possible implication d'Evusheld, compte tenu de sa longue demi-vie d'élimination.

Ces données restent compatibles avec celles observées lors des essais cliniques et ne remettent pas en cause l'appréciation du risque cardiovasculaire et thromboembolique évalué lors de l'autorisation de l'accès précoce d'Evusheld. *Pour rappel, le risque d'événements cardiovasculaires et/ou thromboemboliques figure déjà dans les documents d'information d'Evusheld (notice et RCP).*

La prudence s'impose avant d'envisager l'administration d'Evusheld chez les patients à haut risque d'événements cardiovasculaire. Les patients devront être avertis des premiers symptômes d'événements cardiovasculaires (notamment douleur thoracique, essoufflement, malaise,..) et de la nécessité de consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition de ces symptômes.

## Données recueillies avec Xevudy (sotrovimab)

**46 cas au total**  
depuis le début du suivi



## Faits marquants

Le CRPV de Toulouse a analysé les cas d'effets indésirables à partir des données de pharmacovigilance françaises validées par l'ANSM jusqu'au 08/09/2022.

### Nouveaux signaux potentiels

Aucun nouveau signal identifié sur la période

### Nouveaux événements à surveiller

Aucun nouveau signal identifié sur la période

### Signaux potentiels déjà sous surveillance

Aucun signal potentiel déjà sous surveillance

### Événements déjà sous surveillance

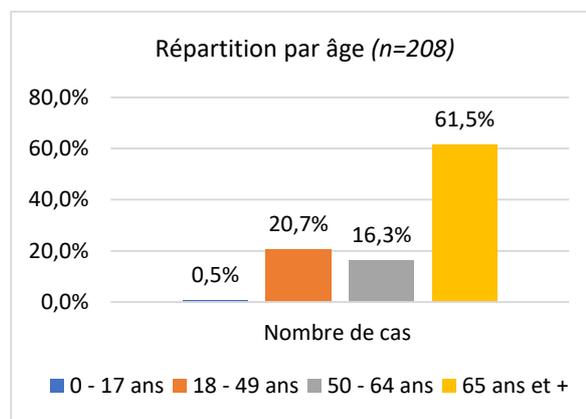
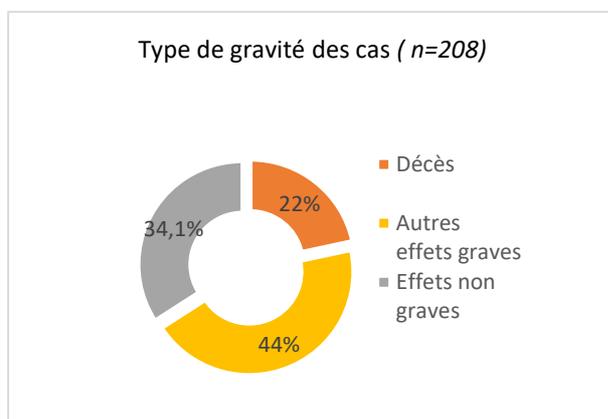
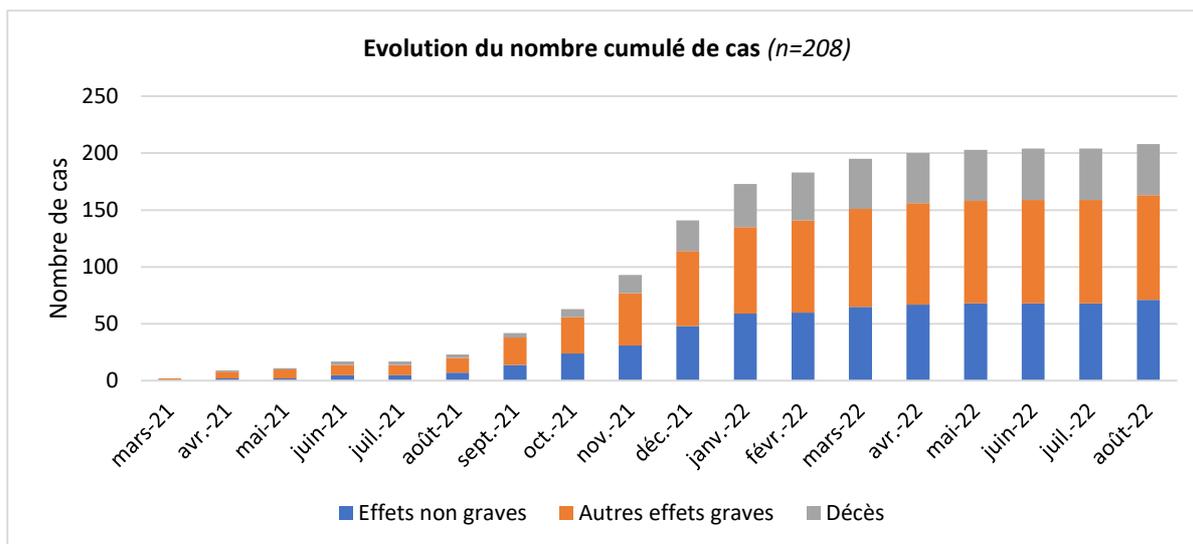
- Réaction à la perfusion (effet attendu et listé dans le résumé des caractéristiques du produit de Xevudy)
- Diarrhée
- Embolie pulmonaire

## Signaux confirmés

Aucun signal n'a été confirmé à ce jour avec Xevudy.

## Données recueillies avec Ronapreve (casirivimab / imdevimab)

**208 cas au total**  
depuis le début du suivi



## Faits marquants

Le CRPV de Toulouse a analysé les cas d'effets indésirables à partir des données de pharmacovigilance françaises validées par l'ANSM jusqu'au 08/09/2022.

### Nouveaux signaux potentiels

Aucun nouveau signal identifié sur la période

### Nouveaux événements à surveiller

Aucun nouvel événement à surveiller sur la période

### Signaux potentiels déjà sous surveillance

Aucun signal potentiel déjà sous surveillance

### Événements déjà sous surveillance

- Risque cardiovasculaire et thromboembolique
- Œdème aigu du poumon
- Mort subite

### Signaux confirmés

Aucun signal n'a été confirmé à ce jour avec Ronapreve.

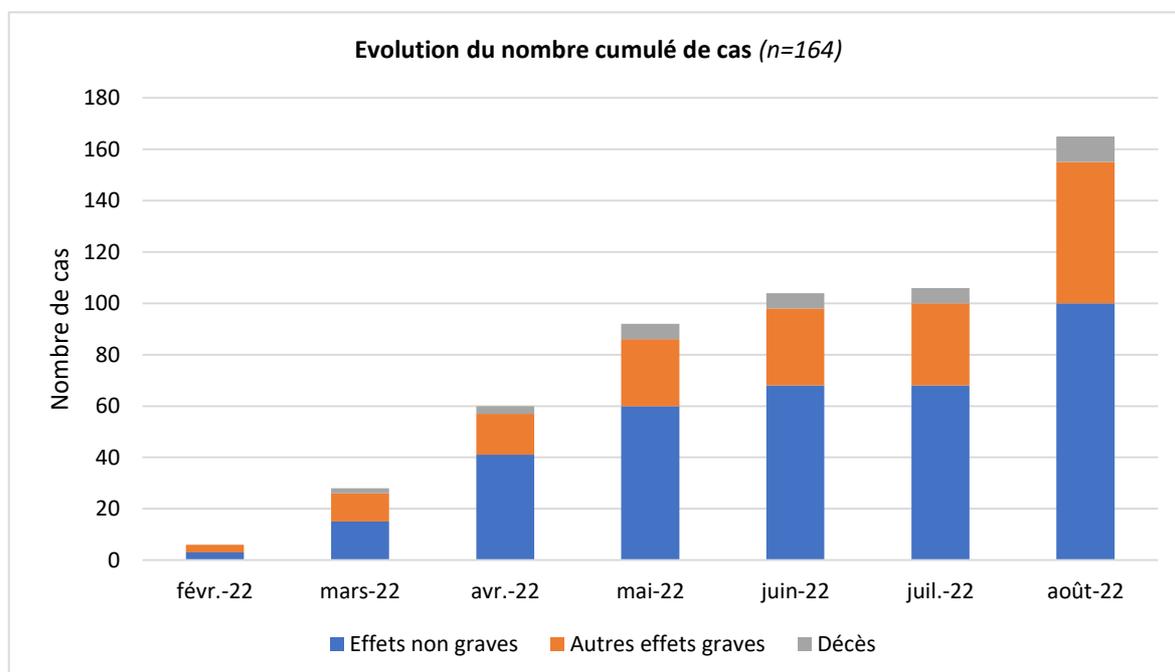
## Suivi des antiviraux utilisés dans le traitement du Covid-19

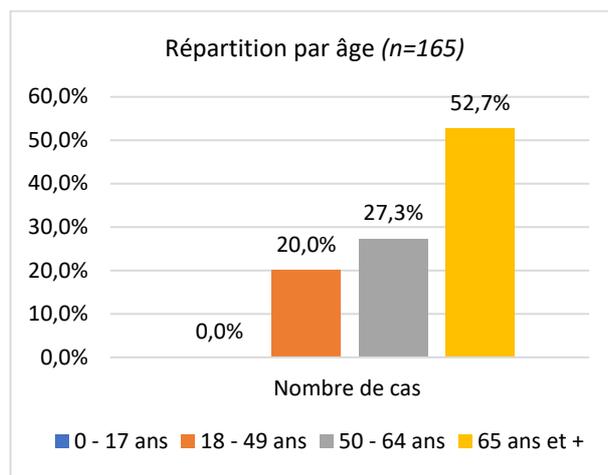
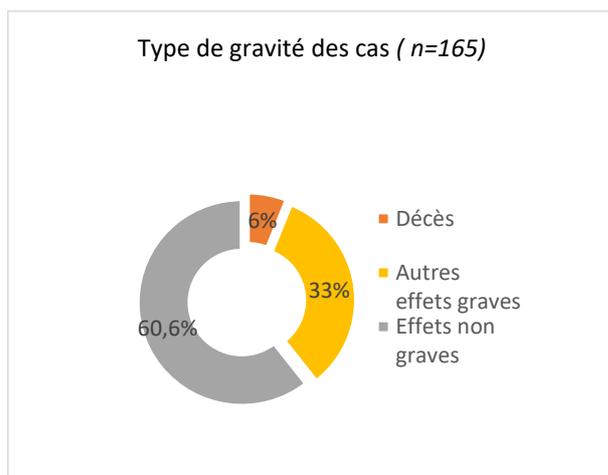
Source : données issues de la Base nationale de pharmacovigilance à la date du 15/09/2022.

CRPV rapporteur : Paris Pitié-Salpêtrière

### Données recueillies avec Paxlovid (nirmatrelvir / ritonavir)

**165 cas au total**  
depuis le début du suivi





## Faits marquants

Le CRPV de Paris Pitié-Salpêtrière a analysé les cas d'effets indésirables à partir des données de pharmacovigilance françaises validées par l'ANSM jusqu'au 08/09/2022.

### Nouveaux signaux potentiels

Aucun nouveau signal potentiel.

### Nouveaux événements à surveiller

Aucun nouveau signal identifié sur la période.

### Signaux potentiels déjà sous surveillance

- Hypertension artérielle (HTA)/ élévation de la tension artérielle 2 nouveaux cas ont été déclarés sur la période, ce qui porte le total à 6 cas, dont 2 graves. Dans la plupart des cas, l'élévation de la pression artérielle a été transitoire. Le premier cas grave est survenu chez un septuagénaire hospitalisé pour une dyspnée et une hypertension maligne dans un contexte de myélome traité par Kyprolis, survenues deux jours après l'introduction de Paxlovid. L'évolution de l'hypertension a été progressivement favorable sous traitement antihypertenseur. Le rôle du Paxlovid apparaît moins probable que celui du Kyprolis, connu pour augmenter la pression artérielle. Le deuxième cas grave concerne une patiente octogénaire avec nombreux antécédents qui a présenté une crise hypertensive 4 jours après l'initiation du Paxlovid et qui s'est compliquée d'une dissection aortique. La patiente était équilibrée sous traitement antihypertenseur avant l'introduction de Paxlovid. L'hypertension s'est progressivement résolue après arrêt du Paxlovid et instauration de bisoprolol, amlodipine et nicardipine.

L'incidence des cas d'hypertension artérielle rapportés dans les essais cliniques du Paxlovid était faible (<1%). Néanmoins, une disproportion était observée en défaveur du bras traité par rapport au bras placebo. Une analyse des cas d'hypertension artérielle rapportés avec Paxlovid est actuellement en cours au niveau européen. Dans l'attente des résultats de cette analyse, il est recommandé de prendre en compte ce signal potentiel dans le suivi des patients traités par Paxlovid, notamment chez les personnes âgées particulièrement à risque de complications graves provoquées par le Covid-19, dont l'HTA compliquée.

### Événements déjà sous surveillance

- Interactions médicamenteuses

### Signaux confirmés

Aucun signal n'a été confirmé à ce jour avec Paxlovid.