

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

Données au 13/10/2022

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>	9
Données recueillies avec Paxlovid (nirmatrelvir / ritonavir)	9



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

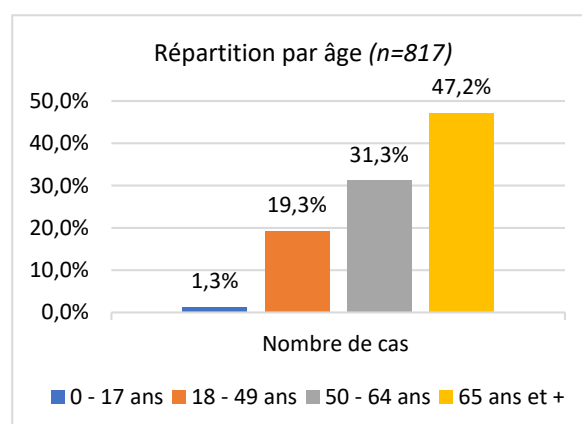
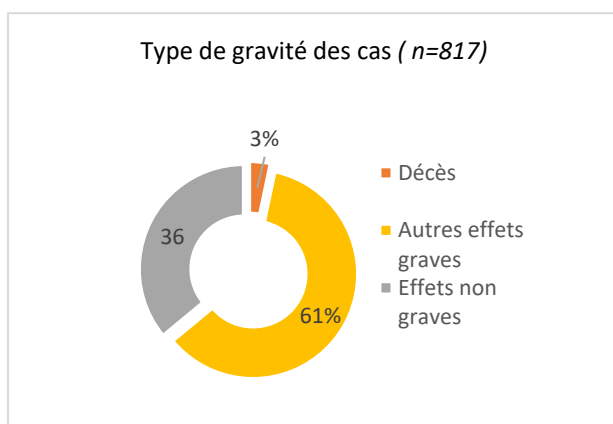
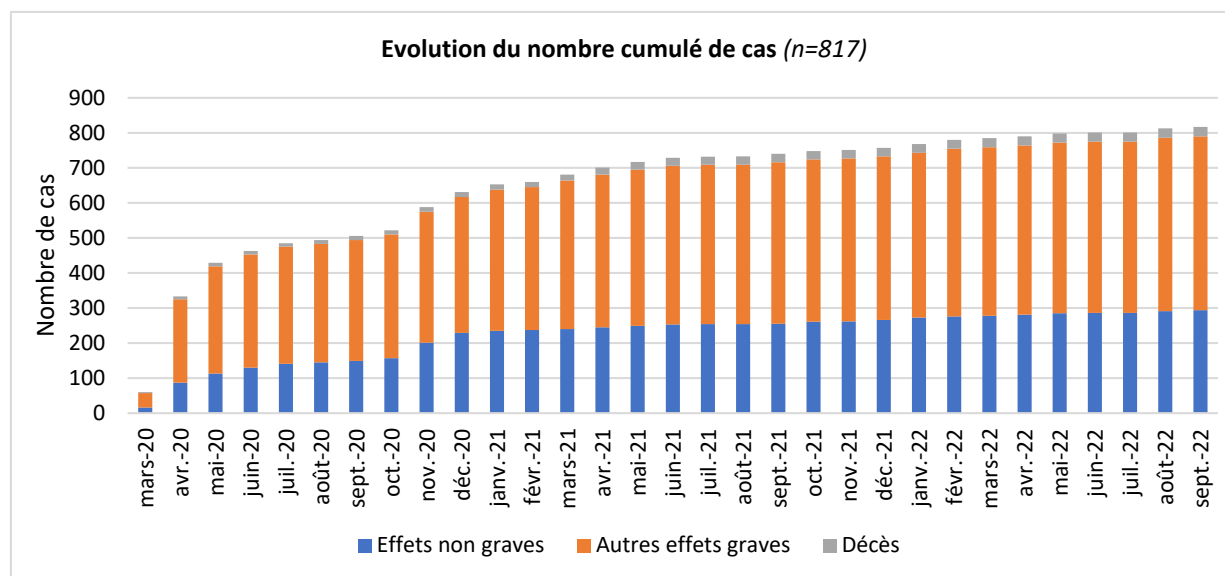
Source : données issues de la Base nationale de pharmacovigilance à la date du 6/10/2022.

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

817 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 6/10/2022.

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 les corticoïdes seuls et les macrolides (sans hydroxychloroquine) 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 de la Covid-19 sous anti-inflammatoires 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



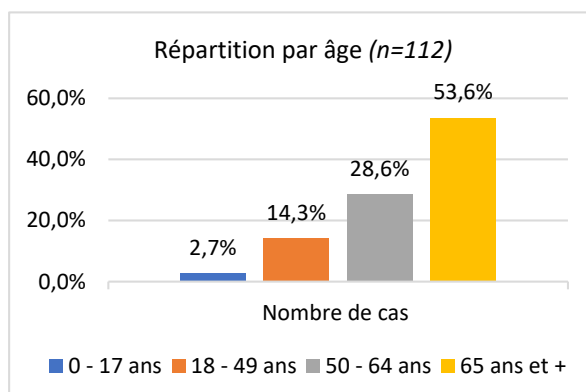
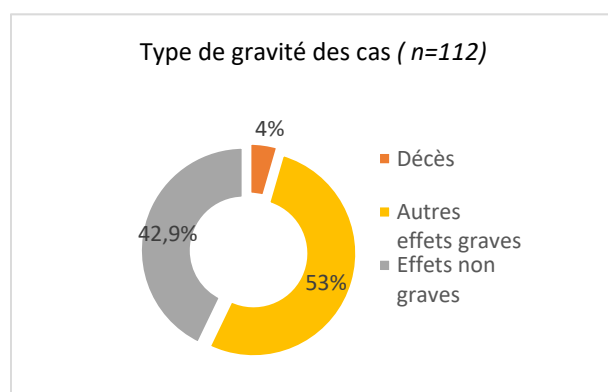
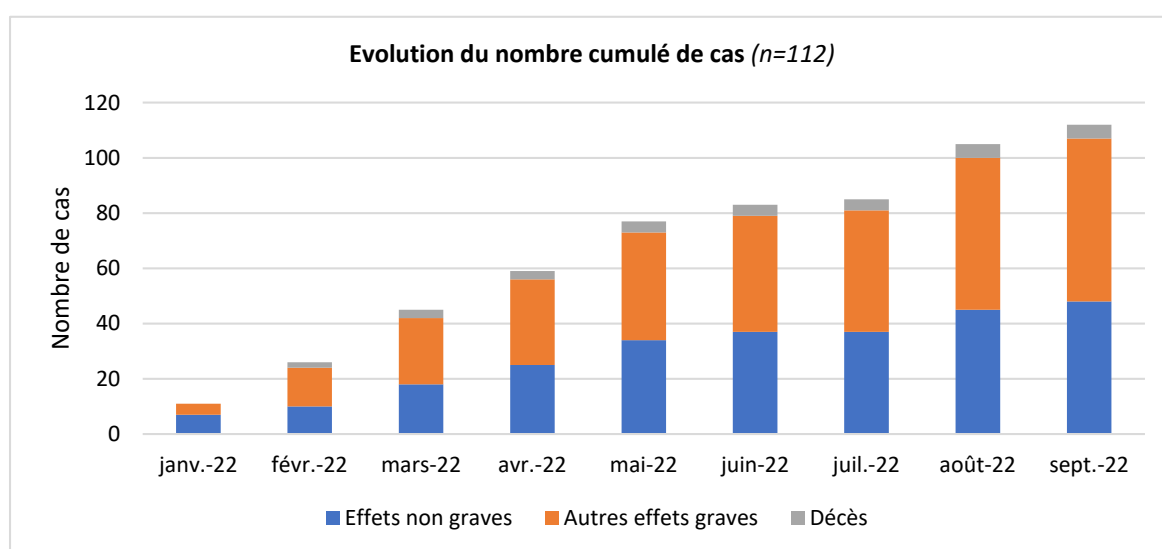
Suivi des anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement du Covid-19

Source : données issues de la Base nationale de pharmacovigilance à la date du 13/10/2022.

CRPV rapporteur : Toulouse

Données recueillies avec Evusheld (tixagévimab / cilgavimab)

112 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 6/10/2022.

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

- Évènements cardiovasculaires et/ou thromboemboliques

Sur la période, un nouveau cas grave a été déclaré. Il s'agit d'un syndrome coronarien aigu chez un patient ayant des facteurs de risque cardiovasculaire 42 jours après l'administration d'Evusheld en prophylaxie. Ce patient recevait aussi des médicaments connus comme pouvant être associés à des effets indésirables cardiovasculaires (ibrutinib, rituximab).

Les données de pharmacovigilance disponibles ne remettent pas en question l'appréciation du signal cardiovasculaire et thromboembolique observé dans les essais cliniques lors de l'autorisation de l'accès précoce d'Evusheld.

Pour rappel, le risque d'évènement cardiovasculaire et/ou thromboembolique figure déjà dans les documents d'information d'Evusheld ([notice et résumé des caractéristiques du produit](#)).

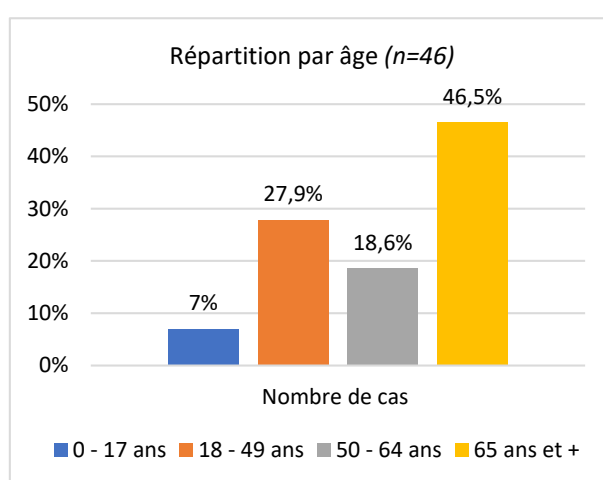
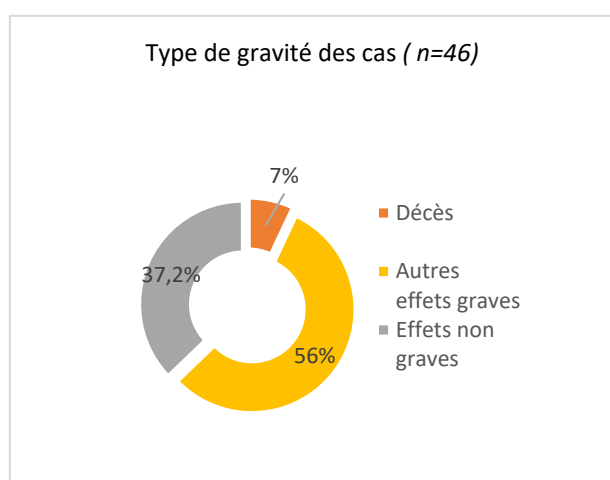
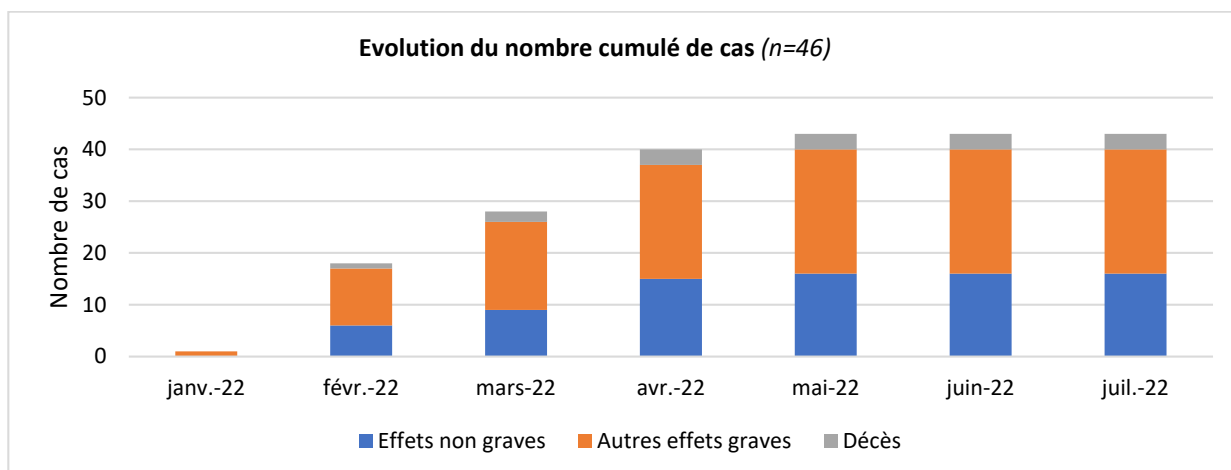
Les risques et les bénéfices doivent être évalués avant d'initier Evusheld chez les personnes à haut risque d'évènements cardiovasculaires ou thrombo-emboliques. Les patients doivent être informés des signes ou symptômes évocateurs d'un évènement cardiovasculaire (notamment douleur thoracique, dyspnée, malaise, sensation d'étourdissement ou d'évanouissement) et doivent consulter immédiatement un médecin si de tels symptômes surviennent.

Données recueillies avec Xevudy (sotrovimab)

46 cas au total

depuis le début du suivi

Aucun nouveau cas n'a été rapporté sur la dernière période de 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 6/10/2022.

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

Evénements déjà sous surveillance

- Réaction à la perfusion : effet attendu et listé dans le [résumé des caractéristiques du produit de Xevudy](#)

- Diarrhée : disproportion en défaveur du bras traité par rapport au bras placebo observée dans les essais cliniques
- Embolie pulmonaire

Signaux confirmés

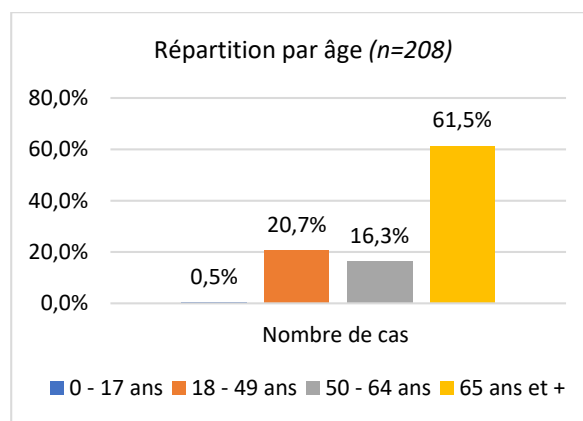
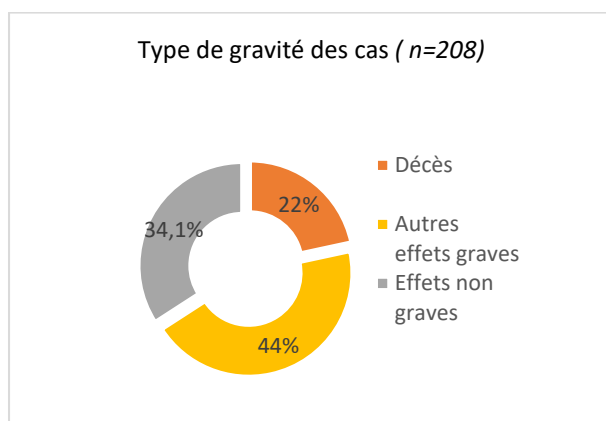
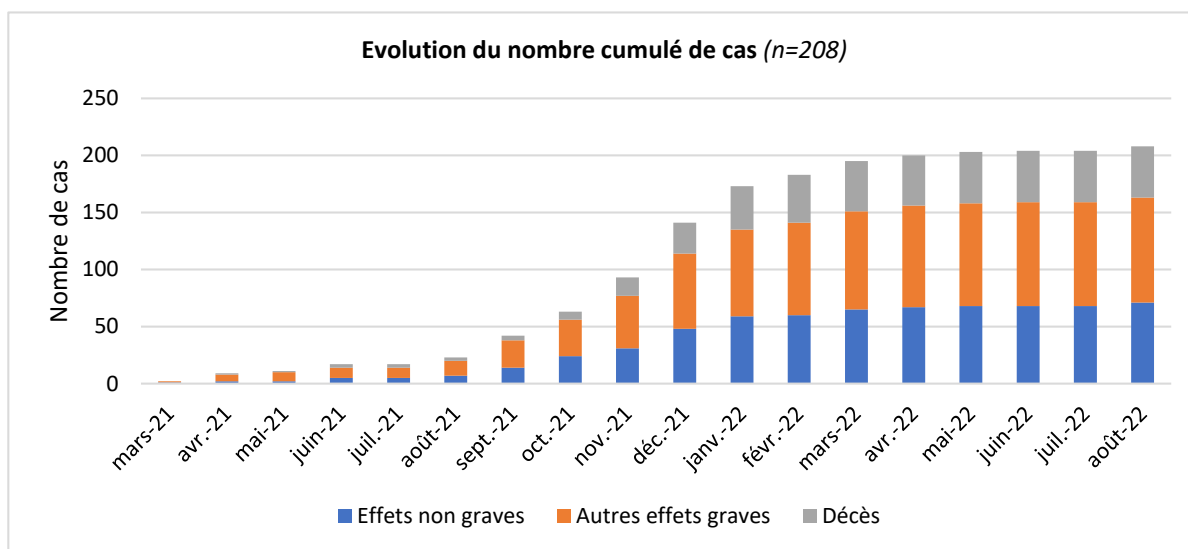
Aucun signal n'a été confirmé à ce jour avec Xevudy.

Données recueillies avec Ronapreve (casirivimab / imdevimab)

208 cas au total

depuis le début du suivi

Aucun nouveau cas n'a été rapporté sur la dernière période de 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 6/10/2022.

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

- Œdème aigu du poumon
- Mort subite

Signaux confirmés

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



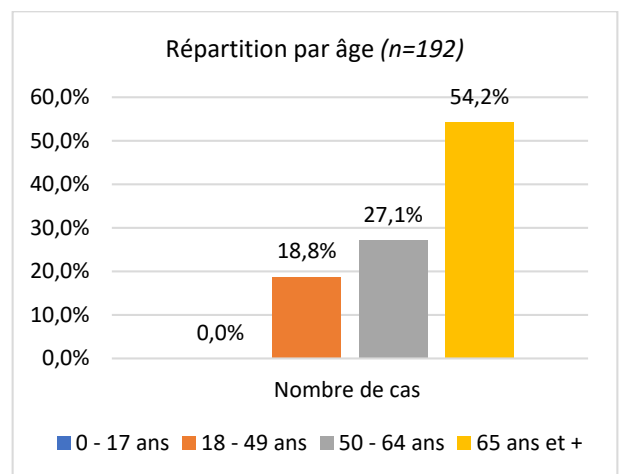
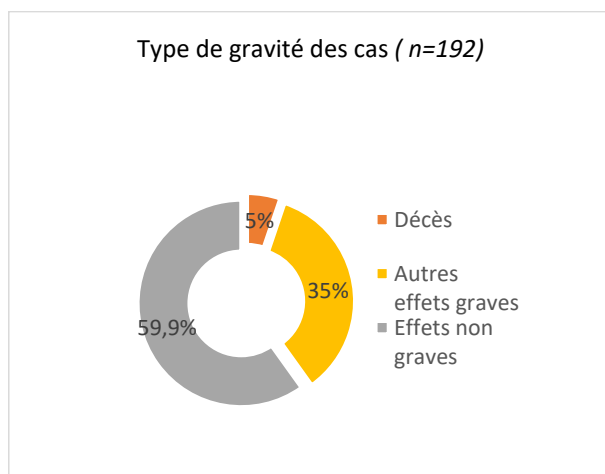
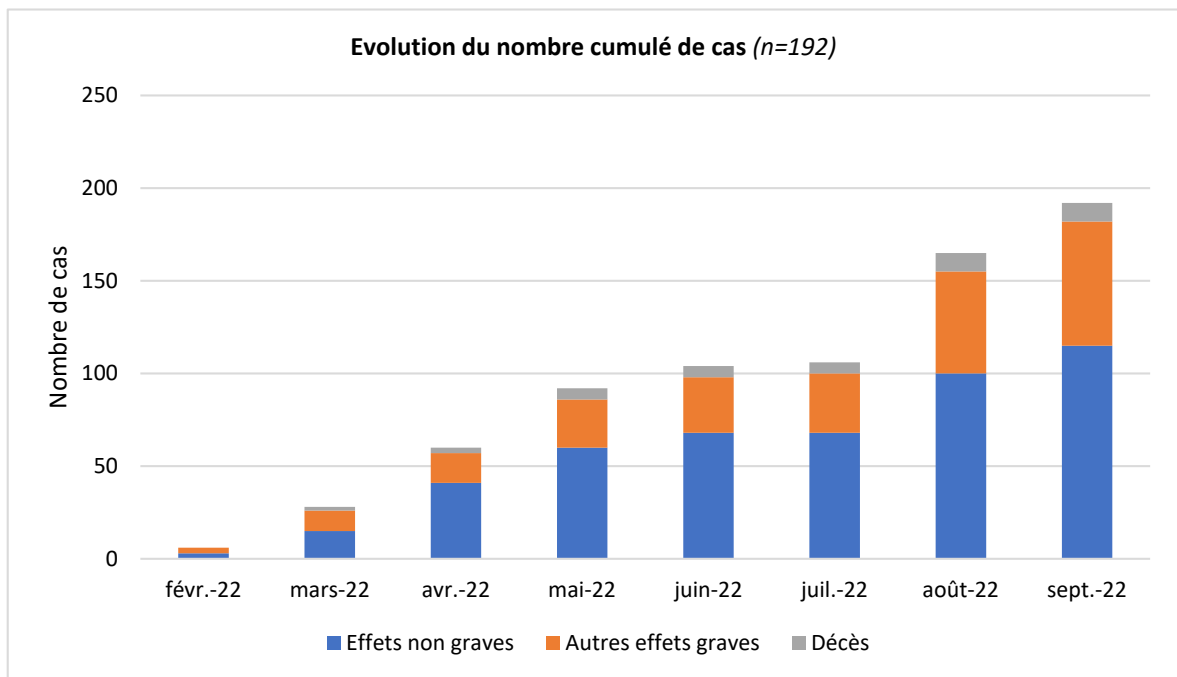
Suivi des antiviraux utilisés dans le traitement du Covid-19

Source : données issues de la Base nationale de pharmacovigilance à la date du 13/10/2022.

CRPV rapporteur : Paris Pitié-Salpêtrière

Données recueillies avec Paxlovid (nirmatrelvir / ritonavir)

192 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 6/10/2022.

Nouveaux signaux potentiels

Aucun nouveau signal potentiel.

Nouveaux événements à surveiller

- Etats confusionnels : sur la période, un nouveau cas grave a été déclaré, décrivant un état confusionnel chez un homme de 90 ans, ainsi qu'une dysarthrie au réveil, sans signe d'AVC récent à l'imagerie dont l'évolution a été favorable en une semaine. Il s'agit du quatrième cas grave d'état confusionnel avec Paxlovid depuis le début du suivi.
- Inefficacité : sur la période, deux nouveaux cas graves ont été déclarés. Le premier cas est survenu chez un patient immunodéprimé qui a été hospitalisé deux mois après la prise de Paxlovid pour une toux fébrile persistante. Le deuxième cas grave concerne un patient atteint de leucémie lymphoïde chronique traitée par zanabrutinib et hospitalisé pour recrudescence des symptômes de Covid-19 et atteinte pulmonaire environ 15 jours après la fin d'un traitement par Paxlovid. Une inefficacité du Paxlovid en lien avec une interaction médicamenteuse est peu probable dans ce cas.

Signaux potentiels déjà sous surveillance

- Hypertension artérielle (HTA)/ élévation de la tension artérielle : pas de nouveau cas rapporté sur la dernière période. Dans la plupart des précédents cas, l'élévation de la pression artérielle a été transitoire.

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.

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.

Evénements déjà sous surveillance

- Interactions médicamenteuses

Signaux confirmés

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