

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

Données au 10/11/2022

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. Elles sont présentées au comité scientifique permanent surveillance et pharmacovigilance.

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

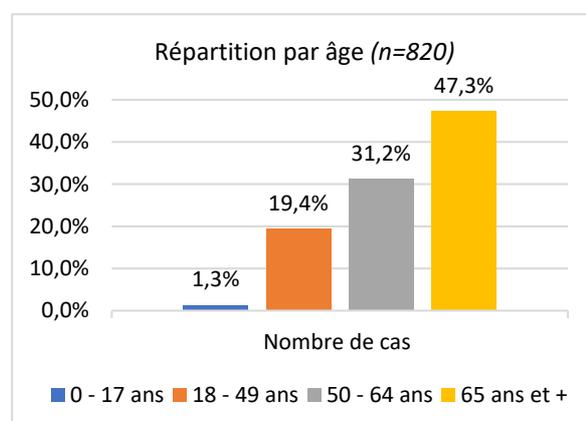
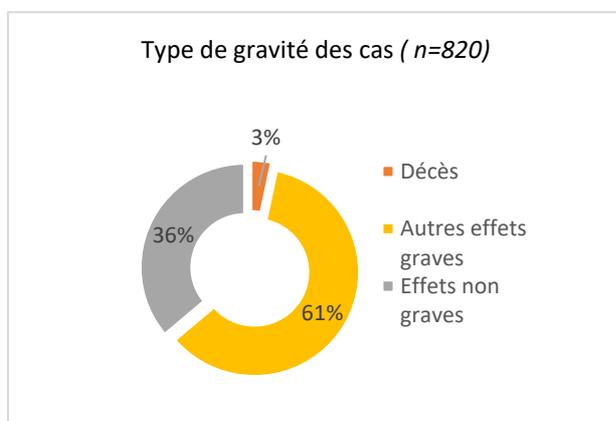
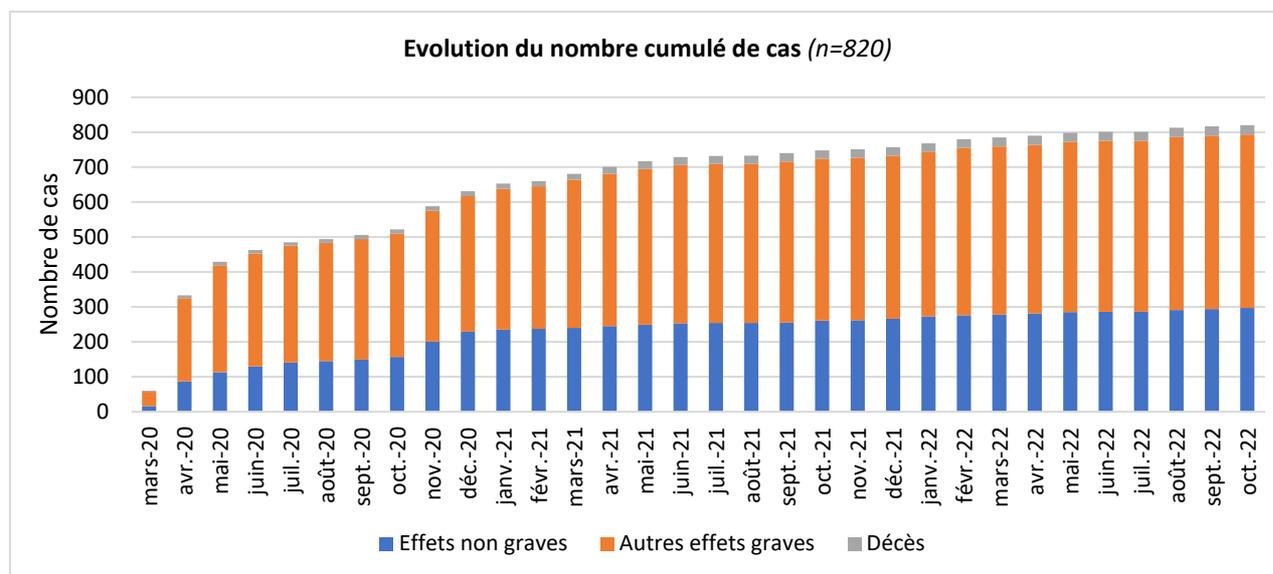
Source : données issues de la Base nationale de pharmacovigilance à la date du 3/11/2022.

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

820 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 06/10/2022.

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



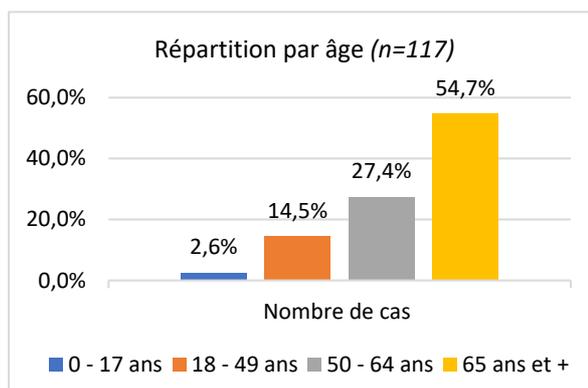
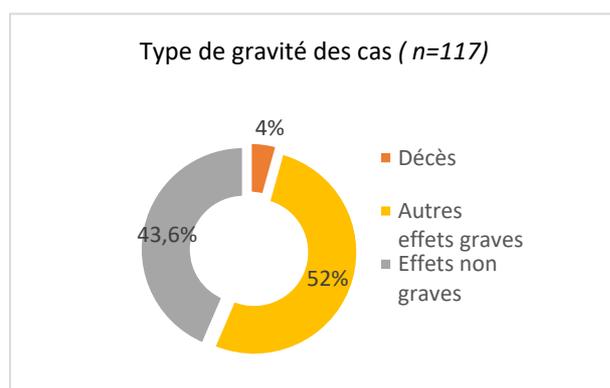
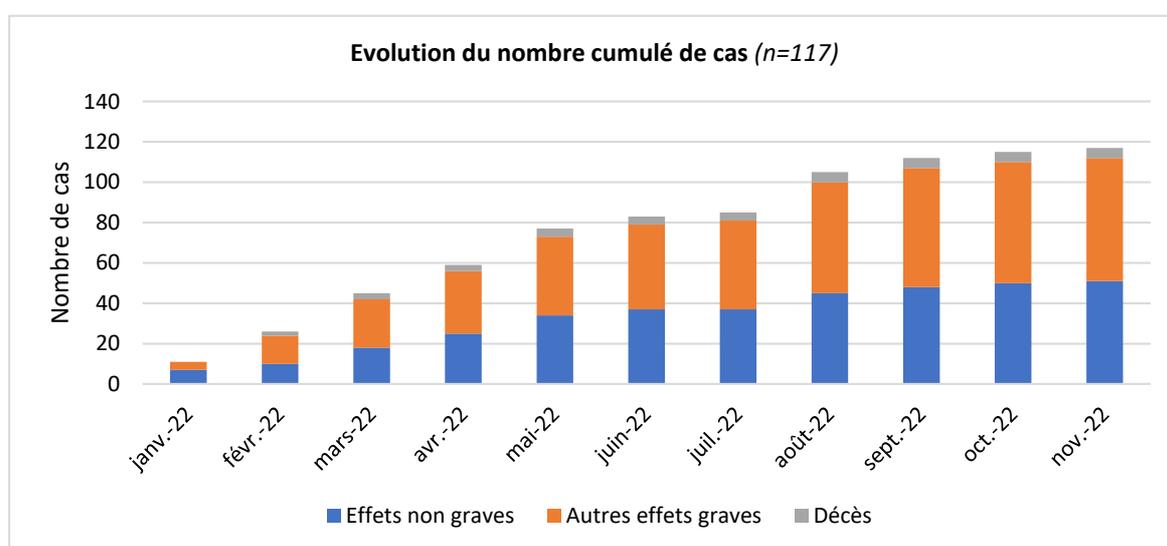
# Suivi des anticorps monoclonaux utilisés dans le traitement du Covid-19

Source : données issues de la Base nationale de pharmacovigilance à la date du 10/11/2022.

CRPV rapporteur : Toulouse

## Données recueillies avec Evusheld (tixagévimab / cilgavimab)

117 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 3/11/2022.

### 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

Il n'y a pas eu de nouveau cas sur la période.

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'évènements cardiovasculaires et/ou thromboemboliques 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 événement cardiovasculaire (notamment douleur thoracique, dyspnée, malaise, sensation d'étourdissement ou d'évanouissement) et doivent consulter immédiatement un médecin si de tels symptômes surviennent.

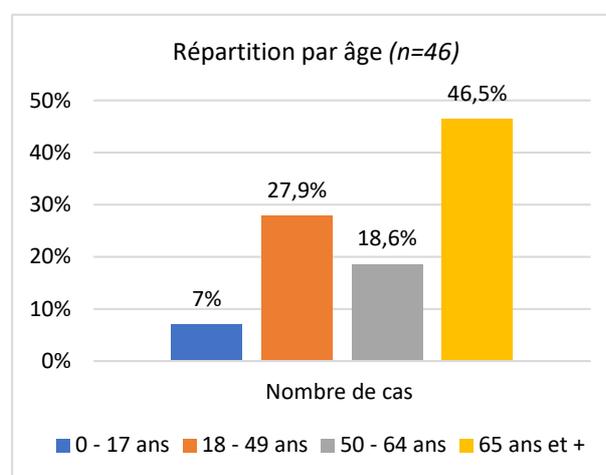
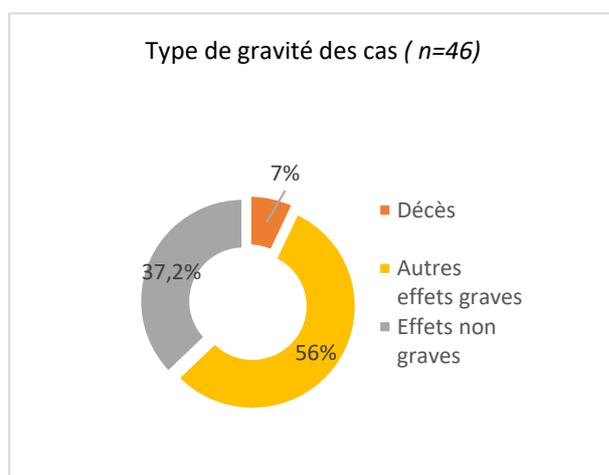
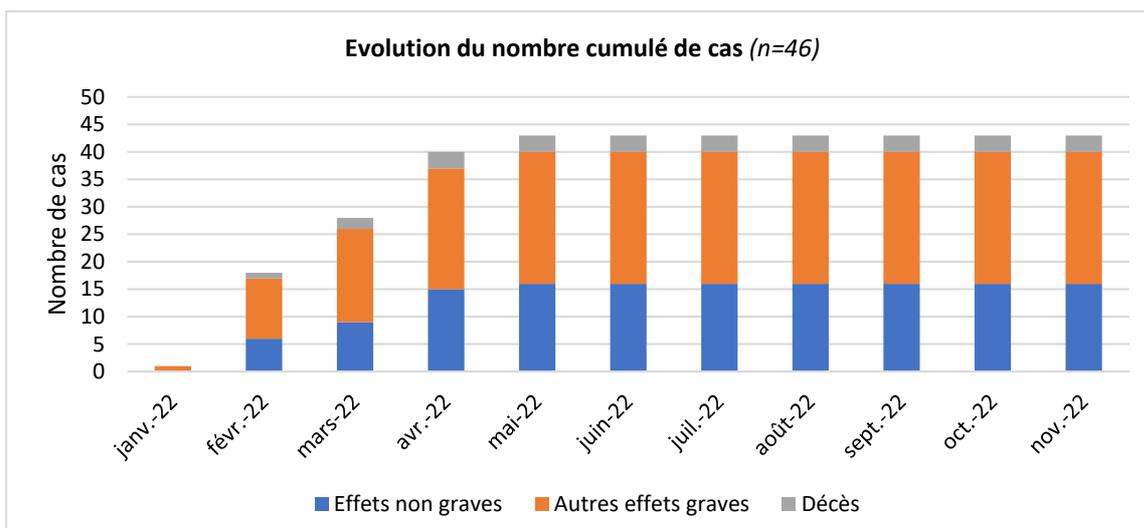
### Données recueillies avec Xevudy (sotrovimab)

#### 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 3/11/2022.

### Nouveaux signaux potentiels

Aucun nouveau signal identifié sur la période

### Nouveaux événements à surveiller

- Hypertension artérielle à distance de l'injection (plus de 24h) : depuis le début du suivi, un cas grave d'un patient septuagénaire présentant une hypertension artérielle persistante a été déclaré. Ce patient avait une pression artérielle stable avant le traitement par sotrovimab. Un retour à la normale a été constaté une semaine après la survenue de l'effet, sans nécessité d'introduire de traitement.

### Signaux potentiels déjà sous surveillance

Aucun signal potentiel déjà sous surveillance

## Evénements déjà sous surveillance

- Réaction à la perfusion : effets attendus et listés 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

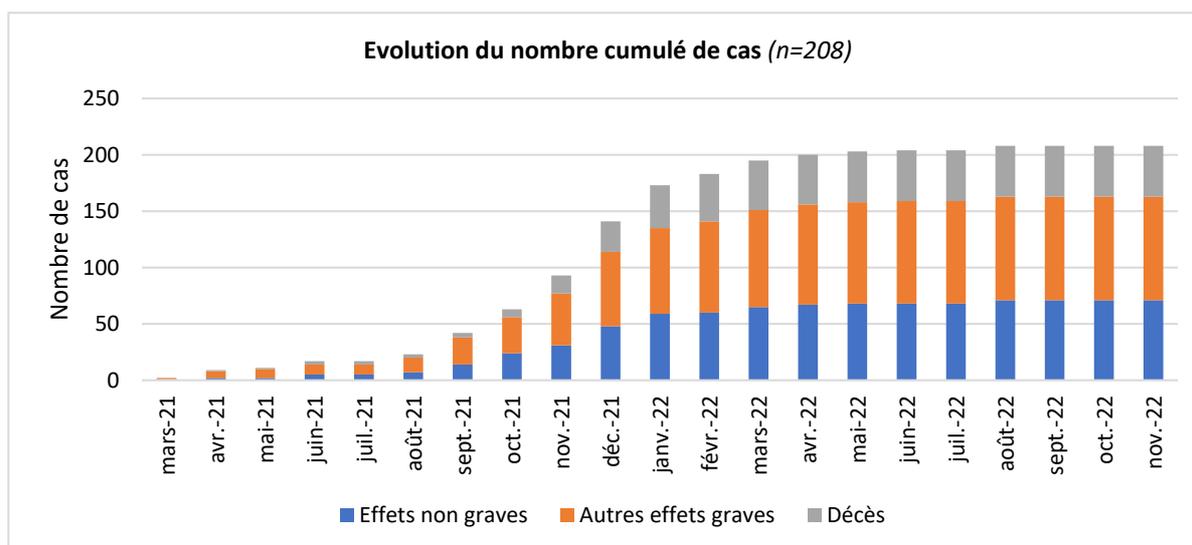
Aucun signal n'a été confirmé à ce jour avec Xevudy.

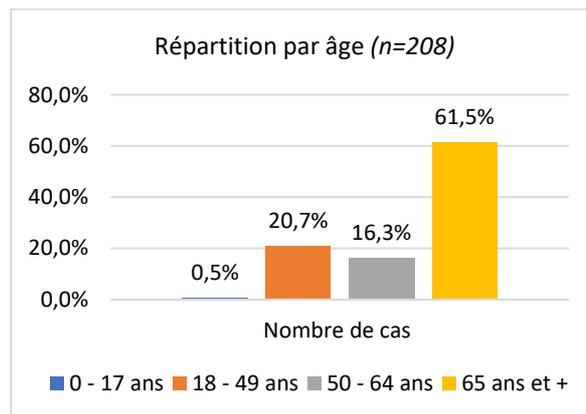
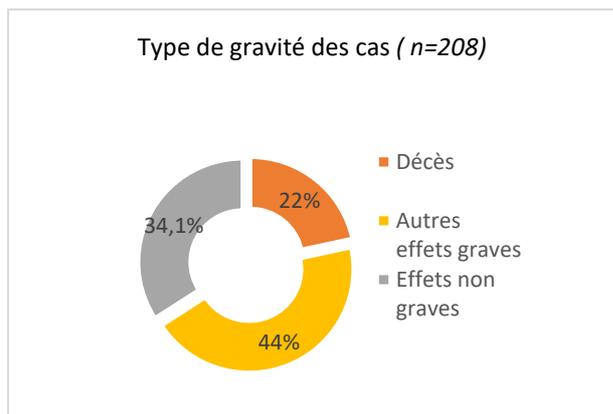
## Données recueillies avec Ronapreve (casirivimab / imdevimab)

**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 3/11/2022.

### 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.

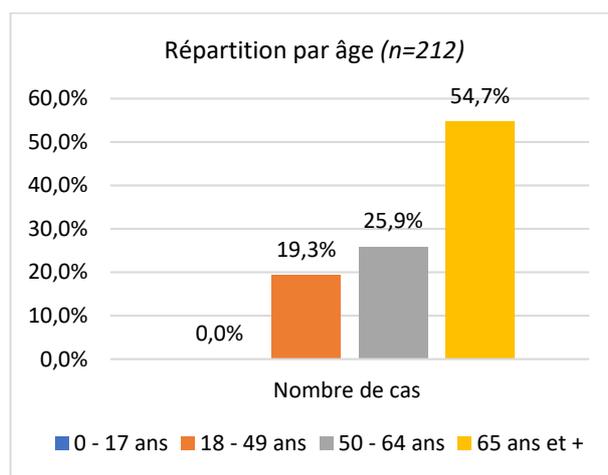
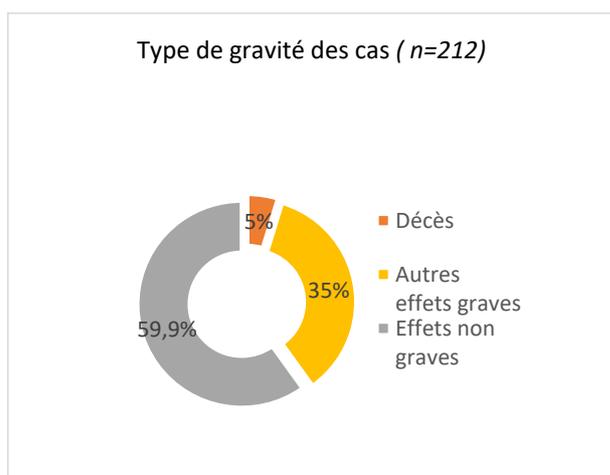
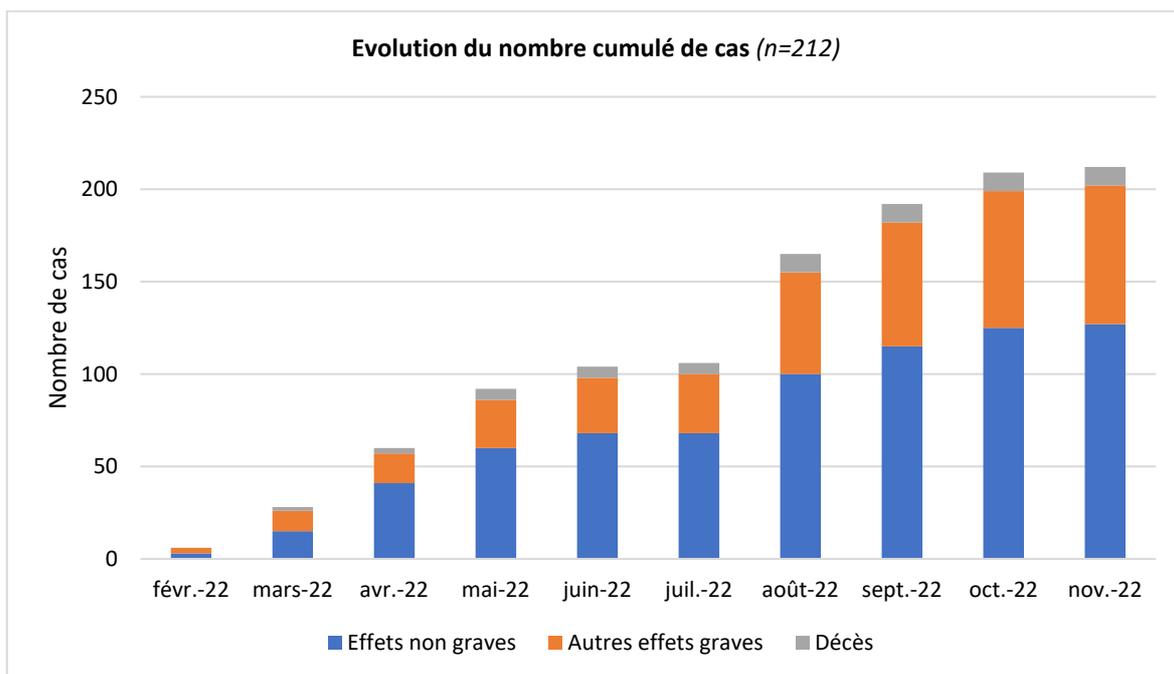
## Suivi des antiviraux utilisés dans le traitement du Covid-19

Source : données issues de la Base nationale de pharmacovigilance à la date du 10/11/2022.

CRPV rapporteur : Paris Pitié-Salpêtrière

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

**212 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 3/11/2022.

## Nouveaux signaux potentiels

Aucun nouveau signal potentiel sur la période.

## Nouveaux événements à surveiller

Aucun nouvel événement à surveiller sur la période.

## Signaux potentiels déjà sous surveillance

- Hypertension artérielle (HTA)/ élévation de la pression artérielle : Dans la plupart des 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 : le ritonavir, l'un des deux composants du Paxlovid, peut être à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses. Ce risque est connu et mentionné dans le [résumé des caractéristiques du produit du Paxlovid](#). Sur la période, trois nouveaux cas dont deux graves ont été rapportés. Il s'agissait dans les deux cas d'une coadministration avec le tacrolimus. Dans un cas, il n'y a pas eu d'adaptation posologique pendant le traitement par Paxlovid. Dans le deuxième cas, un surdosage en tacrolimus a été rapporté à J12 de la fin du traitement par Paxlovid, malgré une adaptation posologique en accord avec les recommandations de la SFPT (cf. ci-dessous). Les patients sont rétablis ou en cours de rétablissement.

**L'ANSM rappelle la nécessité de prendre en compte le risque d'interactions médicamenteuses avant toute initiation de traitement.**

Pour rappel, la Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique (SFPT) a publié des [recommandations thérapeutiques](#) avec des conduites à tenir pour les principales interactions médicamenteuses avec Paxlovid qui contient du ritonavir dont le tacrolimus.

**Le ritonavir est un médicament à l'origine d'interactions médicamenteuses nombreuses et dont les effets peuvent être importants. Lors de l'instauration d'un traitement par Paxlovid, une attention particulière doit être portée à ce risque.**

De plus, un dispositif d'appui d'aide à la prescription et à la dispensation via un numéro vert a été mis en place pour aider les médecins et les pharmaciens à la gestion des interactions médicamenteuses lors de la prescription de Paxlovid ou de sa délivrance (Cf [DGS Urgent N° 2022-80 du 12/10/2022](#)).

- Etat confusionnel : Sur la période, un nouveau cas grave de confusion associée à une altération de l'état général, une fièvre et une dyspnée a été déclaré chez une femme octogénaire trois jours après l'instauration de Paxlovid
- Inefficacité.

## Signaux confirmés

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