

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.

mai 2020

Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS

Communication directe aux professionnels de la santé

Informations destinées aux Cardiologues, Spécialistes des Soins Intensifs, Pneumologues, Internistes, Infectiologues, Médecins Urgentistes, Médecins Généralistes, Pharmaciens et Directeurs Médicaux Hospitaliers

Utilisation de l'hydroxychloroquine [Plaquenil®] dans le cadre du COVID 19 – Risque d'allongement de l'intervalle QTc et d'interactions médicamenteuses

Cher professionnel de la santé,

En accord avec le l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS), Sanofi tient à vous transmettre les informations importantes suivantes concernant l'hydroxychloroquine:

Résumé

- L'hydroxychloroquine n'a, nulle part dans le monde, d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la prise en charge du COVID-19. Par conséquent, toute prescription d'hydroxychloroquine pour cet usage médical est en dehors des indications autorisées (= « off-label use »).
- Il est connu que l'hydroxychloroquine cause un allongement de l'intervalle QTc et des arythmies ultérieures, incluant des torsades de pointe chez des patients présentant des facteurs de risque spécifiques. L'ampleur de l'allongement de l'intervalle QTc peut également croître avec une augmentation de la concentration d'hydroxychloroquine. Ce risque cardiaque pourrait être renforcé par l'association de l'hydroxychloroquine avec d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc, tels que l'azithromycine.
- Un certain nombre de cas graves et menaçant le pronostic vital d'allongement de l'intervalle QTc, de torsade de pointe, de syncope, d'arrêt cardiaque et de mort subite temporellement associés à l'utilisation concomitante d'hydroxychloroquine avec d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc, tels que l'azithromycine, ont récemment été rapportés.
- Les professionnels de santé doivent se montrer prudents lors de l'utilisation de l'hydroxychloroquine en dehors de ses indications autorisées, dans la prise en charge du COVID-19. En particulier, chez les patients présentant des facteurs de risque spécifiques (par ex., co-administration d'hydroxychloroquine avec d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc, tels que certains anti-infectieux, notamment l'azithromycine), une surveillance cardiaque par ECG est recommandée.

Informations générales sur la problématique de sécurité

A ce jour, il n'existe pas de preuve clinique suffisante pour tirer une conclusion quelconque sur l'efficacité clinique et la sécurité d'emploi de l'hydroxychloroquine dans la prise en charge du COVID-19, qu'elle soit utilisée en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments tels que l'azithromycine.

L'hydroxychloroquine présente une longue demi-vie d'élimination terminale allant de 30 à 60 jours.

L'hydroxychloroquine est connue pour allonger l'intervalle QTc chez certains patients de façon dépendante de la dose. Ce risque cardiaque est multifactoriel et est renforcé par l'association de l'hydroxychloroquine avec d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc, par exemple les antiarythmiques de classe IA et III, les antidépresseurs tricycliques, les antipsychotiques, certains anti-infectieux (comme l'azithromycine), ainsi que par les affections sous-jacentes du patient :

- maladie cardiaque, insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde,
- bradycardie (< 50 bpm),
- antécédents de dysrythmies ventriculaires,
- hypocalcémie, hypokaliémie et/ou hypomagnésémie non corrigées.

La prudence est recommandée chez les patients atteints de maladie hépatique ou rénale, chez qui une réduction de la posologie de l'hydroxychloroquine peut être nécessaire.

Un certain nombre de cas graves et menaçant le pronostic vital d'allongement de l'intervalle QTc, de torsade de pointe, de syncope, d'arrêt cardiaque, et de mort subite ont été rapportés à la Pharmacovigilance Globale de Sanofi au cours des deux dernières semaines dans le cadre de la prise en charge du COVID-19. Dans la plupart de ces cas, l'hydroxychloroquine avait été co-administrée avec un médicament connu pour induire un allongement de l'intervalle QTc (par ex., azithromycine).

Devant la gravité de ces cas, l'utilisation de l'hydroxychloroquine en dehors de ses indications autorisées, dans la prise en charge du COVID-19 doit être soigneusement évaluée par les prescripteurs et son utilisation en association avec tout médicament qui prolonge l'intervalle QTc doit être supervisée par un médecin expérimenté en ECG et une surveillance étroite des patients, comprenant au moins les éléments ci-après, doit être réalisée :

- Effectuer une surveillance cardiaque au début et pendant le traitement
- Surveiller régulièrement et le cas échéant corriger le potassium et le magnésium sériques
- Envisager l'arrêt de l'hydroxychloroquine et/ou d'autres médicaments suspectés d'allonger l'intervalle QTc, si le QTc augmente de > 60 millisecondes ou en cas de QTc absolu >500 millisecondes

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Plaquenil à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be, sinon à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS, www.afmps.be. La « fiche jaune papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : adr@afmps.be.

Les effets indésirables associés à l'utilisation du Plaquenil peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Sanofi Belgium par tél. au + 32 2 710 54 00 ou par e-mail à Pharmacovigilance.Belgium@sanofi.com.



Demande d'informations complémentaires

Pour plus d'informations, veuillez prendre contact avec le service d'Information Médicale de Sanofi Belgium par tél. + 32 2 710 54 00 ou via Medical_Info.Belgium@sanofi.com

Cordialement,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Koen Vranckx".

Koen Vranckx
Responsible Person for Information

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Kathy Alexandre".

Kathy Alexandre
Country Safety Head Belgium and Luxembourg

Annexes

Annexe 1 : Informations sur les interactions médicamenteuses et les précautions d'emploi

Annexe 1 : Informations sur les interactions médicamenteuses et les précautions d'emploi

Interactions pharmacodynamiques

Médicaments connus pour allonger l'intervalle QT/avoir un potentiel d'induction d'arythmie cardiaque
L'hydroxychloroquine doit être utilisée avec prudence chez les patients recevant des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, par exemple les antiarythmiques de classe IA et III, les antidépresseurs tricycliques, les antipsychotiques, certains anti-infectieux, en raison d'un risque accru d'arythmie ventriculaire (voir rubrique « Mises en garde » et rubrique « Surdosage » dans le RCP).
L'halofantrine ne doit pas être administrée avec de l'hydroxychloroquine.

Antidiabétiques

Vu que l'hydroxychloroquine peut renforcer les effets d'un traitement hypoglycémiant, il peut être nécessaire de diminuer les doses d'insuline ou d'antidiabétiques.

Antimalariques

L'administration concomitante d'hydroxychloroquine et d'autres médicaments antimalariques qui abaissent le seuil convulsif (par exemple la méfloquine) peut accroître le risque de convulsions.

Antiépileptiques

L'activité des antiépileptiques peut être réduite lorsque ceux-ci sont administrés avec l'hydroxychloroquine.

Autres

Il existe un risque théorique d'inhibition de l'activité intracellulaire de l' α -galactosidase lorsque l'hydroxychloroquine est administrée en concomitance avec l'agalsidase.

Interactions pharmacocinétiques

Effets d'autres médicaments sur l'hydroxychloroquine:

Antiacides

Comme avec la chloroquine, les antiacides peuvent diminuer l'absorption de l'hydroxychloroquine. Il est donc conseillé de respecter un intervalle de 4 heures entre la prise d'hydroxychloroquine et celle d'antiacides.

Effets de l'hydroxychloroquine sur d'autres médicaments:

Ciclosporine

Des taux plasmatiques plus élevés de ciclosporine ont été rapportés lors de l'administration concomitante de ciclosporine et d'hydroxychloroquine.

Digoxine

L'administration concomitante d'hydroxychloroquine et de digoxine peut provoquer une augmentation des taux sériques de digoxine : il faut contrôler soigneusement les taux sanguins de digoxine chez les patients recevant ces deux médicaments en même temps.

Pour votre information, une mise à jour de la section 4.5 du résumé des caractéristiques du produit (RCP) du Plaquenil est actuellement en cours de révision dans le cadre d'une variation worksharing (au niveau européen).