

## **Résumé de l'examen de l'innocuité - Produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase - Évaluation des risques potentiels de décompensation hépatique et d'insuffisance hépatique**

**Produit :** Produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase

**Problème d'innocuité potentiel :** Aggravation de la fonction hépatique (décompensation hépatique) et atteinte du foie (insuffisance hépatique) chez certains patients présentant une maladie du foie grave préexistante

### **Messages clés**

- **La vente des produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase est autorisée au Canada pour le traitement des infections chroniques (de longue durée) par le virus de l'hépatite C.**
- **Santé Canada a examiné les risques d'aggravation de la fonction hépatique et d'insuffisance hépatique associés à l'utilisation de produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase. Le présent examen a été entrepris par suite d'une communication sur l'innocuité des médicaments de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis.**
- **L'examen mené par Santé Canada a conclu qu'il pourrait exister un lien entre l'utilisation des produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase et les risques d'aggravation de la fonction hépatique et d'insuffisance hépatique chez certains patients présentant une maladie du foie grave préexistante.**
- **Santé Canada collaborera avec les fabricants pour la mise à jour des renseignements canadiens sur l'innocuité des produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase de façon à ajouter des renseignements sur ces risques.**

### **Enjeu**

Santé Canada a examiné les risques potentiels d'aggravation de la fonction hépatique et d'insuffisance hépatique associés à l'utilisation des produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase. L'examen de l'innocuité a été entrepris par suite d'une communication sur l'innocuité des médicaments de la FDA des États-Unis qui contenait une mise en garde au sujet de ces risques chez les patients atteints d'une infection chronique par le virus de l'hépatite C et présentant une maladie du foie avancée.

### **Utilisation au Canada**

- Les produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase sont des médicaments sur ordonnance dont la vente est autorisée au Canada pour traiter une infection chronique (de longue durée) par le virus de l'hépatite C.
- Les produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase ont été commercialisés sous différents noms commerciaux depuis 2016. Au moment du présent examen de l'innocuité, la vente de Maviret (glécaprévir, pibrentasvir), de Vosevi (sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprévir) et de Zepatier (grazoprévir, elbasvir) était autorisée au Canada sous forme de produits d'association à dose fixe.
- Environ 30 000 ordonnances ont été exécutées au total chaque année en 2018 et en 2019.

### **Constatations à l'issue de l'examen de l'innocuité**

- Santé Canada a examiné les renseignements provenant des recherches dans la base de données de Canada Vigilance<sup>a</sup>, ainsi que les bases de données étrangères, les données des fabricants, et la littérature scientifique et médicale publiée.
- Au moment de l'examen de l'innocuité, Santé Canada avait reçu 53 déclarations de cas concernant Maviret (1 cas canadien), 23 déclarations de cas concernant Vosevi (6 cas canadiens) et 18 déclarations de cas concernant Zepatier (1 cas canadien) indiquant que des patients avaient subi une aggravation de la fonction hépatique et une insuffisance hépatique.
- L'examen mené par Santé Canada a révélé qu'il pourrait y avoir un lien entre l'utilisation de produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase et l'aggravation de la fonction hépatique et l'insuffisance hépatique. En ce qui concerne Maviret, 51 cas (1 cas canadien) ont montré un lien possible et 2 cas n'ont pas pu être évalués, car les renseignements fournis dans les déclarations étaient insuffisants. Pour ce qui est de Vosevi, il ressort de l'examen que 15 cas (3 cas canadiens) étaient possiblement liés, 1 cas n'était probablement pas lié et 7 cas (3 cas canadiens) ne comportaient pas suffisamment de renseignements pour être évalués. Quant à Zepatier, 16 cas (1 cas canadien) ont été jugés comme étant possiblement liés, et 2 cas n'ont pas pu être évalués, car les renseignements fournis dans les déclarations étaient insuffisants. Pour la plupart de ces cas, des facteurs contributifs, notamment des problèmes de santé connus et la prise d'autres médicaments par le patient, n'ont pas pu être exclus. Dans tous les cas, les patients présentaient une maladie du foie préexistante.
- Santé Canada a également examiné 2 études tirées des publications scientifiques. Ces études n'ont pas fourni des renseignements supplémentaires autres que ceux qui étaient fournis dans les déclarations de cas susmentionnées.

### **Conclusions et mesures à prendre**

- À la suite de son examen, Santé Canada a conclu qu'il pourrait exister un lien entre l'utilisation de produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase et le risque d'aggravation de la fonction hépatique et d'insuffisance hépatique chez certains patients présentant une maladie du foie grave préexistante.
- Santé Canada a demandé aux fabricants des produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase de mettre à jour les renseignements canadiens sur l'innocuité de façon à ajouter des renseignements sur ces risques.
- Santé Canada continuera de surveiller les données concernant l'innocuité des produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase, comme il le fait à l'égard de tous les produits de santé sur le marché canadien, afin de cerner et d'évaluer les dangers possibles. Santé Canada prendra les mesures qui s'imposent, en temps opportun, si de nouveaux renseignements en matière de risques pour la santé sont portés à son attention.

### **Renseignements supplémentaires**

Les données analysées aux fins de cet examen de l'innocuité proviennent des documents scientifiques et médicaux, des renseignements recueillis au Canada et ailleurs dans le monde et des connaissances acquises au sujet de l'utilisation des produits antiviraux à action directe contenant un inhibiteur de protéase tant au Canada qu'à l'étranger.

Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la [Direction des produits de santé commercialisés](#).

---

- a. Les déclarations de cas canadiens peuvent être consultées dans la [base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance](#).