

Résumé de l'examen de l'innocuité - Produits contenant du sofosbuvir - Évaluation du risque potentiel de réactions indésirables cutanées graves

Produit : Produits contenant du sofosbuvir

Problème d'innocuité potentiel : Réactions indésirables cutanées graves (SCAR), soit un ensemble d'effets indésirables graves et potentiellement mortels, d'origine médicamenteuse, qui touchent la peau et le revêtement interne de certains organes.

Messages clés

- **Les produits contenant du sofosbuvir sont autorisés aux fins de vente au Canada pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C.**
- **Santé Canada a examiné le risque potentiel de réactions indésirables cutanées graves (SCAR) associées à l'utilisation des produits contenant du sofosbuvir. Cet examen a été entrepris à la suite des mises à jour apportées par l'Agence européenne des médicaments (EMA) aux renseignements sur l'innocuité des produits contenant du sofosbuvir, de façon à inclure le risque du syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), un type de SCAR. L'examen visait à déterminer si la prise de mesures similaires s'imposait au Canada.**
- **À la suite de son examen des renseignements disponibles, Santé Canada a conclu qu'il pourrait y avoir un lien entre l'utilisation des produits contenant du sofosbuvir et le risque du syndrome de SJ. En revanche, un lien n'a pu être confirmé avec les autres types de SCAR.**
- **Santé Canada collaborera avec le fabricant pour mettre à jour les renseignements canadiens sur l'innocuité des produits contenant du sofosbuvir, afin d'informer les professionnels de la santé et les patients du risque du syndrome de SJ.**

Enjeu

Santé Canada a examiné le risque potentiel de réactions cutanées graves (SCAR) chez les patients traités au moyen des produits contenant du sofosbuvir. L'examen de l'innocuité a été entrepris lorsque Santé Canada a appris que l'EMA avait mis à jour les renseignements sur l'innocuité de tous les produits contenant du sofosbuvir, afin d'y inclure des nouveaux renseignements sur le risque du syndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Le présent examen visait à déterminer si la prise de mesures similaires s'imposait au Canada.

SCAR englobe un ensemble d'effets indésirables graves et potentiellement mortels, d'origine médicamenteuse, qui touchent la peau et le revêtement interne de certains organes. Cet examen de l'innocuité a porté sur des types précis de SCAR : SSJ et nécrolyse épidermique toxique (NET; une forme grave du SSJ); pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), érythème polymorphe (EP) et dermatose bulleuse (DB). Quoique rares, les SCARs peuvent nécessiter une hospitalisation et, dans certains cas, se révéler mortelles.

Utilisation au Canada

- Les produits contenant du sofosbuvir sont des médicaments d'ordonnance dont la vente est autorisée au Canada pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C.
- Le sofosbuvir est commercialisé au Canada sous forme de produit à ingrédient unique depuis 2014 (Sovaldi) et sous forme de produits mixtes depuis 2014 (Harvoni), 2016 (Epclusa) et 2017 (Vosevi).
- Sovaldi est offert en comprimés de 400 mg de sofosbuvir. Harvoni se présente en comprimés de 90 mg de lédirasvir et 400 mg de sofosbuvir. Epclusa est offert en comprimés de 400 mg de sofosbuvir et 100 mg de velpatasvir. Enfin, Vosevi se présente en comprimés de 400 mg de sofosbuvir, 100 mg de velpatasvir et 100 mg de voxilaprévir.
- Environ 100 000 ordonnances de ces produits ont été exécutées annuellement au Canada entre 2015 et 2019.

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

- Santé Canada a examiné l'information disponible dans la base de données de Canada Vigilance^a, les bases de données internationales, la littérature publiée, ainsi que les renseignements fournis par le fabricant.
- Santé Canada a reçu 13 déclarations de SCAR (toutes survenues à l'étranger) chez des patients qui recevaient des produits contenant du sofosbuvir. Ces 13 déclarations se répartissaient comme suit : 6 cas de SSJ ou de NET (4 SSJ, 1 NET et 1 cas pour lequel il était impossible d'établir s'il s'agissait d'un SSJ ou d'une NET), 5 cas d'EP et 2 cas de DB.
 - Parmi les 6 cas déclarés de SSJ ou de NET, 1 cas (SSJ) a été jugé probablement lié à l'utilisation des produits contenant du sofosbuvir; 4 cas étaient possiblement liés (2 SSJ, 1 NET, 1 NET/SSJ); et 1 cas (SSJ) n'était probablement pas lié.
 - Parmi les 5 cas déclarés d'EP, 4 ont été jugés possiblement liés à l'utilisation des produits contenant du sofosbuvir, et un cas n'a pu être évalué davantage en raison des renseignements limités contenus dans la déclaration, de la présence d'affections concomitantes et de la prise simultanée d'autres médicaments par le patient. Il est difficile d'évaluer le risque d'EP à partir de ces déclarations, car l'hépatite C est une cause possible d'EP.
 - L'évaluation des deux cas de DB n'a pu être approfondie étant donné la présence de plusieurs facteurs contributifs possibles, notamment l'information incomplète sur les problèmes de santé préexistants, l'absence d'information détaillée dans les déclarations et les infections concomitantes qui ont pu contribuer à la DB.

Conclusions et mesures à prendre

- À la suite de son examen des renseignements disponibles, Santé Canada a conclu qu'il pourrait y avoir un lien entre l'utilisation des produits contenant du sofosbuvir et le risque du SSJ. En revanche, un lien n'a pu être confirmé avec les autres types de SCAR.
- Santé Canada collaborera avec le fabricant pour mettre à jour les renseignements canadiens sur l'innocuité de tous les produits contenant du sofosbuvir, afin d'inclure le risque du SSJ dans la section *d'Effets indésirables au médicament déterminés à la suite de la surveillance après la mise en marché*.
- Santé Canada continuera de surveiller les renseignements sur l'innocuité des produits contenant du sofosbuvir, 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 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 publications scientifiques et médicales, des renseignements recueillis au Canada et ailleurs dans le monde et des connaissances acquises au sujet de l'utilisation des produits contenant du sofosbuvir tant au Canada qu'à l'étranger.

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

- a) Les cas déclarés au Canada peuvent être consultés dans la [base de données en ligne de Canada Vigilance](#).