

**Renseignements importants en matière d'innocuité concernant  
PLAQUENIL dans le cadre de la COVID-19 et le risque d'allongement  
de l'intervalle QT et d'interactions médicamenteuses**



Le 14 mai 2020

**Destinataires**

Omnipraticiens, hôpitaux, pharmaciens, infectiologues, internistes, urgentologues

**Messages clés**

- **L'hydroxychloroquine ne bénéficie d'une autorisation de commercialisation pour la prise en charge de la COVID-19 nulle part dans le monde. Par conséquent, toute prescription d'hydroxychloroquine pour un tel motif est non approuvée.**
- **Chez les patients présentant certains facteurs de risque, l'hydroxychloroquine est connue pour provoquer un allongement de l'intervalle QT et des arythmies subséquentes, y compris des torsades de pointe. L'augmentation de la concentration d'hydroxychloroquine peut aussi causer une augmentation de l'amplitude de l'allongement de l'intervalle QT. De plus, l'association d'hydroxychloroquine avec d'autres médicaments connus pour entraîner un allongement de l'intervalle QT, comme l'azithromycine, peut potentialiser ce risque cardiaque.**
- **Un nombre important de cas graves avec engagement du pronostic vital (allongements de l'intervalle QT, torsades de pointe, syncopes, arrêts cardiaques et morts subites) après l'utilisation concomitante d'hydroxychloroquine et d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QT (comme l'azithromycine) ont été signalés dernièrement.**
- **Il est conseillé aux professionnels de la santé de faire preuve de prudence au sujet d'une utilisation non approuvée de l'hydroxychloroquine pour la prise en charge de la COVID-19. Une surveillance cardiaque par ECG à l'hôpital est notamment conseillée chez les patients présentant des facteurs de risque particuliers (administration concomitante d'hydroxychloroquine avec d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, y compris notamment certains agents anti-infectieux tels que l'azithromycine, par exemple).**

## **Quel est le problème?**

Ces dernières semaines, le service de pharmacovigilance mondial de Sanofi a reçu un nombre important de signalements de cas graves avec engagement du pronostic vital (allongements de l'intervalle QT, torsades de pointe, syncopes, arrêts cardiaques et morts subites) en lien avec la prise en charge de la COVID-19. Dans la plupart de ces cas, de l'hydroxychloroquine a été administrée en concomitance avec un médicament connu pour entraîner un allongement de l'intervalle QT (comme l'azithromycine). La majorité des patients se sont rétablis après l'arrêt du traitement par l'hydroxychloroquine.

À la lumière de la gravité de ces cas, l'utilisation de l'hydroxychloroquine hors indication pour la prise en charge de la COVID-19 devrait faire l'objet d'une évaluation attentive de la part des prescripteurs, et son utilisation en association avec des médicaments entraînant un allongement de l'intervalle QT devrait se faire à l'hôpital sous la surveillance d'un médecin. Les patients devraient faire l'objet d'une surveillance attentive comprenant au moins les éléments suivants :

- Utiliser la plus faible dose possible d'hydroxychloroquine
- Effectuer une surveillance cardiaque dès le début du traitement et pendant toute sa durée
- Surveiller régulièrement les taux de potassium et de magnésium sériques
- Envisager l'arrêt de l'hydroxychloroquine si l'intervalle QTc s'allonge de plus de 60 millisecondes ou que la valeur absolue de cet intervalle est supérieure à 500 millisecondes.

## **Produits visés**

PLAQUENIL (comprimés de sulfate d'hydroxychloroquine)

## **Contexte**

À ce jour, les données cliniques probantes sont insuffisantes pour tirer quelque conclusion que ce soit sur l'efficacité et l'innocuité cliniques de l'hydroxychloroquine dans la prise en charge de la COVID-19, que ce médicament soit utilisé seul ou en association avec d'autres, comme l'azithromycine.

La demi-vie terminale de l'hydroxychloroquine est longue, puisqu'elle se situe entre 30 et 60 jours.

L'hydroxychloroquine est connue pour entraîner un allongement de l'intervalle QT proportionnel à la dose administrée chez certains patients. Le risque cardiaque est multifactoriel et potentialisé par l'association de l'hydroxychloroquine avec d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QT (antiarythmiques de classe IA et III, antidépresseurs tricycliques, antipsychotiques, certains agents 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 de mise chez les patients présentant une maladie hépatique ou rénale : une réduction de la posologie de l'hydroxychloroquine peut être nécessaire chez ces derniers.

### **Information à l'intention des professionnels de la santé**

Les professionnels de la santé doivent signaler toute utilisation hors indication de l'hydroxychloroquine, avec ou sans effets indésirables.

### **Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité**

La gestion des effets secondaires liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tout cas d'utilisation de **PLAQUENIL** hors indication, avec ou sans effets indésirables graves ou imprévus, devrait être signalé à sanofi-aventis Canada Inc. ou à Santé Canada.

#### **sanofi-aventis Canada Inc.**

2905, Place Louis-R.-Renaud, Laval (Québec) H7V 0A3

[www.sanofi.ca](http://www.sanofi.ca) 1 800 265-7927

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1 866 234-2345; ou
- Consultez la page Web MedEffet Canada sur la [déclaration des effets indésirables](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour d'autres renseignements concernant les produits de santé reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction des produits de santé commercialisés

Courriel : [hc.mhpd-dpsc.sc@canada.ca](mailto:hc.mhpd-dpsc.sc@canada.ca)

Téléphone : 613 954-6522

Télécopieur : 613 952-7738

Cordialement,

### **Original signé par**



Sophia Kajla  
Responsable Médical, Médecines Générales  
sanofi-aventis Canada Inc.