L'ANSM et l'EMA [1] recommandent d'éviter l'association entre des antiviraux d'action directe prescrits pour le traitement de l'hépatite C (Harvoni ou Sovaldi en association avec Daklinza) et l'amiodarone

Après le PRAC, le CHMP confirme le risque de bradycardie sévère ou de troubles de la conduction chez les patients traités pour l'hépatite C par Harvoni (association fixe de sofosbuvir et ledipasvir) ou Sovaldi (sofosbuvir) en association avec Daklinza (daclatasvir) et qui reçoivent aussi de l'amiodarone, un traitement antiarythmique. La prescription conjointe de ces antiviraux et de l'amiodarone doit être évitée. Les RCP et les notices de Harvoni, Sovaldi et Daklinza seront actualisés en conséquence et une lettre d'information sera adressée prochainement aux professionnels de santé concernés [2] .

A la suite du signalement de cas d'arythmies cardiaques survenus chez des patients traités par Harvoni ou Sovaldi en association avec Daklinza, notamment chez les patients prenant de l'amiodarone, le Comité européen pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) et le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) ont évalué, lors de leur réunion d'avril 2015, les risques de ces associations.

L'analyse du PRAC et du CHMP a porté sur huit cas de troubles sévères du rythme cardiaque (bradycardie sévère ou trouble de la conduction) survenus après l'initiation d'un traitement par Harvoni ou par Sovaldi plus Daklinza chez des patients traités par amiodarone. Un patient est décédé et deux patients ont nécessité la pose d'un pace-maker. Dans six cas, l'apparition de la bradycardie est survenue dans les 24h après l'initiation des antiviraux. Dans deux cas, elle est survenue dans les 2 à 12 jours suivant l'initiation.

Compte-tenu de ces cas, l'ANSM et l'EMA recommandent de limiter le recours à Harvoni ou à Sovaldi plus Daklinza chez les patients traités par amiodarone, uniquement en cas d'intolérance ou de contre-indication aux autres traitements anti arythmiques. Si la co-administration de ces antiviraux avec l'amiodarone est inévitable, il est recommandé d'effectuer une surveillance rapprochée du patient à l'initiation du traitement antiviral. Les patients qui sont identifiés à haut risque de bradyarythmie devront être surveillés de manière continue en milieu hospitalier pendant 48h après le début de la co-administration.

Du fait de la longue durée d'élimination de l'amiodarone dans l'organisme, une surveillance appropriée devra aussi être mise en place chez les patients ayant arrêté leur traitement par amiodarone depuis plusieurs mois et chez lesquels le traitement par Harvoni ou par Sovaldi +

Daklinza est débuté.

Tous les patients prenant Harvoni ou Sovaldi avec Daklinza et qui bénéficient également d'un traitement concomitant avec de l'amiodarone (avec ou sans autre traitement ralentisseur du rythme cardiaque) doivent être mis en garde vis à vis de l'apparition de signes de bradycardie ou de trouble de la conduction cardiaque, de façon à consulter dans les meilleurs délais leur médecin.

A ce jour, le mécanisme de l'interaction potentielle entre les agents antiviraux d'action directe et l'amiodarone demeure inexpliqué. Des investigations devront être mises en place par les laboratoires.

Par ailleurs, la vigilance est maintenue sur des cas d'arythmies cardiaques impliquant l'association de Sovaldi avec un agent antiviral autre que daclatasvir ou ledipasvir.

Lire aussi

- EMA recommends avoidance of certain hepatitis C medicines and amiodarone together - Site EMA

- Finalisation de la réévaluation des médicaments contenant de l'ambroxol ou de la bromhexine, retour d'information sur le PRAC de janvier 2015 - Point d'information

[1] Agence européenne des médicaments

[2] Une mise en garde a également été adressée en février 2015 par l'ANSM aux professionnels de santé concernés