Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité… notre priorité. *Your health and safety…our priority.*

Bulletin canadien des effets indésirables

1991 – 2011 20ième anniversaire

Volume 21 • numéro 2 • avril 2011

www.santecanada.gc.ca/bcei

Dans ce numéro

Propionate de fluticasone et ostéonécrose 1
Interaction rosiglitazone–fénofibrate : baisse des taux de cholestérol HDL 2
Varénicline et hyperglycémie chez les patients diabétiques 3
Sulfate de quinine et effets indésirables graves 5
Sommaire des avis 6

Portée

Ce bulletin trimestriel prévient les professionnels de la santé des signaux potentiels qu'a pu révéler l'étude des notifications présentées à Santé Canada. Il s'agit d'un moyen utile pour stimuler la déclaration d'effets indésirables, ainsi que pour diffuser de l'information sur les effets indésirables soupçonnés chez l'humain concernant certains produits de santé, avant d'entreprendre des évaluations intégrées des risques et des avantages et de prendre des décisions réglementaires. L'évaluation continue des profils d'innocuité des produits de santé dépend de la qualité de vos déclarations.

Signaler les effets indésirables

Programme Canada Vigilance
Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
En ligne : www.santecanada.gc.ca/medeffet

Saviez-vous?

À compter de 2011, les statistiques annuelles concernant les déclarations d'effets indésirables et d'incidents paraîtront dans le numéro de juillet du **bulletin**.

Propionate de fluticasone et ostéonécrose

Points clés

- Santé Canada a reçu 5 déclarations d'ostéonécrose soupçonnée d'être associée au propionate de fluticasone.
- Le potentiel d'ostéonécrose associée à des doses élevées de corticostéroïdes inhalés a été suggéré dans la littérature.
- Comme l'ostéonécrose induite par les corticostéroïdes tend à survenir chez les patients plus jeunes et que les options de traitement de la maladie avancée sont limitées, il importe de la dépister rapidement.

Le propionate de fluticasone est un glucocorticostéroïde anti-inflammatoire très puissant. Au Canada, il est offert sous forme de vaporisateur nasal aqueux, d'aérosol et de poudre pour inhalation, et de crème topique (tableau 1)[1–3].

L'ostéonécrose induite par les stéroïdes, aussi appelée nécrose avasculaire, est caractérisée par la mort des ostéocytes causée par un apport sanguin insuffisant. L'ostéonécrose a été associée aux corticostéroïdes administrés par voie orale ou parentérale[4]. L'ostéonécrose associée à l'utilisation de stéroïdes inhalés ou topiques a aussi été signalée, mais l'administration de stéroïdes par voie orale ou parentérale représentait un facteur de confusion[4]. Le potentiel d'ostéonécrose induite par des doses élevées de corticostéroïdes inhalés, comme dans le traitement de l'asthme persistant sévère ou de l'œsophagite à éosinophiles, a été suggéré[4].

Au 31 octobre 2010, Santé Canada avait reçu 5 déclarations d'ostéonécrose soupçonnée d'être associée au propionate de fluticasone. Dans une déclaration, un homme de 33 ans avait une nécrose avasculaire des deux hanches qui a nécessité une intervention chirurgicale; il avait pris du fluticasone inhalé 3 fois par jour pendant plusieurs années. Des antécédents de thérapie antérieure aux stéroïdes (type non précisé) constituaient le seul facteur de risque identifié dans la déclaration. Dans une autre déclaration d'ostéonécrose, un homme de 46 ans utilisait Advair Diskus depuis 4 mois, Flovent et un autre corticostéroïde inhalé (béclométhasone) depuis 8 ans environ, et le vaporisateur nasal Flonase à l'occasion depuis 3 ans environ. La déclaration n'indiquait aucune utilisation antérieure de corticostéroïdes systémiques. Les 3 autres déclarations contenaient des renseignements limités.

Les corticostéroïdes administrés par voie intranasale et par inhalation peuvent induire des effets indésirables systémiques[1,2]. Les effets à long terme du propionate de fluticasone ne sont toujours pas connus. Les déterminants relatifs d'effets indésirables systémiques des corticostéroïdes administrés par inhalation et par voie intranasale ont été évalués et il a été établi que le propionate de fluticasone a une grande puissance systémique[5]. Comme l'ostéonécrose induite par les corticostéroïdes tend à survenir chez les patients plus jeunes (âge moyen de 33 ans à l'apparition) et comme les options de traitement de la maladie avancée sont limitées, il importe de la dépister rapidement[4]. Les professionnels de la santé, les patients et les soignants devraient connaître le potentiel d'ostéonécrose induite par les corticostéroïdes inhalés ou administrés par voie intranasale et ils sont encouragés à déclarer tout cas soupçonné à Santé Canada.

Direction générale des produits de santé et des aliments, Direction des produits de santé commercialisés
Une publication de **MedEffet**[MC] **Canada**

Canada

Tableau 1 : Produits contenant du propionate de fluticasone disponibles sur le marché canadien*.

Produit (année de la mise en marché)	Voie d'administration	Indication
Flonase (1993)	Intranasale	Rhinite allergique[2]
Flovent Diskus (1998)	Inhalation	Traitement prophylactique de l'asthme chez les enfants et les adultes[1]
Flovent HFA (2001)	Inhalation	Traitement prophylactique de l'asthme chez les enfants et les adultes[1]
Advair Diskus† (1999) et Advair HFA† (2001)	Inhalation	Traitement d'entretien de l'asthme et de la maladie pulmonaire obstructive chronique lorsque l'utilisation d'une association médicamenteuse est jugée appropriée[3]
Cutivate (2004)	Crème topique	Soulagement des manifestations inflammatoires et prurigineuses de dermatoses sensibles aux corticostéroïdes

*Des produits génériques sont aussi disponibles pour vaporisation intranasale.
†Association propionate de fluticasone et xinafoate de salmétérol.

Nadiya Jirova, MSc, Santé Canada

Références

1. *Flovent HFA, Flovent Diskus (propionate de fluticasone)* [monographie du produit]. Mississauga (Ont.) : GlaxoSmithKline Inc.; 2010.
2. *Flonase (propionate de fluticasone)* [monographie du produit]. Mississauga (Ont.) : GlaxoSmithKline Inc.; 2004.
3. *Advair Diskus (xinafoate de salmétérol et propionate de fluticasone)* [monographie du produit]. Mississauga (Ont.) : GlaxoSmithKline Inc.; 2008.
4. Powell C, Chang C, Naguwa S, et al. Steroid induced osteonecrosis: an analysis of steroid dosing risk. *Autoimmun Rev* 2010;9(11):721-43.
5. Lipworth BJ, Jackson CM. Safety of inhaled and intranasal corticosteroids. *Drug Saf* 2000;23(1):11-33.

Interaction rosiglitazone–fénofibrate : baisse paradoxale sévère des taux de cholestérol à lipoprotéines de haute densité

Points clés

- Santé Canada a reçu 8 déclarations de baisse des taux de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL) chez des patients utilisant la rosiglitazone et le fénofibrate en concomitance.
- Des études par observation et des déclarations de cas appuient la possibilité d'une baisse paradoxale sévère du taux de cholestérol HDL avec l'utilisation de divers fibrates (p. ex., fénofibrate, bézafibrate).
- Certaines études et des déclarations de cas suggèrent que chez certains patients, ces baisses impliquent l'interaction entre la rosiglitazone et le fénofibrate ou le bézafibrate.

La rosiglitazone est indiquée au Canada pour améliorer le contrôle de la glycémie chez les patients atteints de diabète de type 2 lorsque tous les autres antidiabétiques oraux sont inadéquats, contre-indiqués ou ne sont pas tolérés[1]. Elle a été commercialisée pour la première fois au Canada en 2000 sous la marque Avandia. Le fénofibrate est indiqué pour le traitement de plusieurs formes de dyslipidémie[2]. Il a été commercialisé pour la première fois au Canada en 1990 sous la marque Lipidil.

Les deux médicaments sont connus pour augmenter les taux sériques de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL)[1,2]. Des baisses paradoxales sévères du taux de cholestérol HDL (définies comme < 0,52 mmol/L) associées à l'utilisation concomitante de rosiglitazone et de fénofibrate, ont été signalées dans la littérature[3]. Les taux sériques de cholestérol HDL de moins de 1,03 mmol/L sont considérés comme un facteur de risque de maladie cardiovasculaire[4,5].

Au 30 septembre 2010, Santé Canada avait reçu 8 déclarations de baisse du taux de cholestérol HDL chez des patients utilisant la rosiglitazone et le fénofibrate en concomitance. Chez ces patients, les taux les plus faibles déclarés variaient de 0,02 à 0,43 mmol/L. Une des déclarations a été décrite dans le *Bulletin canadien des effets indésirables* en 2005[6]. Une autre a été publiée dans la littérature[7]. Chez 3 des 8 patients, les taux de cholestérol HDL se sont améliorés après l'arrêt de la rosiglitazone mais en continuant le fénofibrate. Chez un autre patient, le taux de cholestérol HDL s'est amélioré après l'arrêt des 2 médicaments. Un de ces cas a été découvert au cours de l'examen clinique lié à un accident vasculaire cérébral aigu. Aucun des patients n'est décédé.

Des études par observation et des déclarations de cas ont signalé la possibilité d'une baisse sévère des taux de cholestérol HDL avec l'utilisation de divers fibrates (fénofibrate, bézafibrate ou ciprofibrate) sans exposition concomitante à la rosiglitazone[3,8–10]. Des données d'études supplémentaires et des déclarations de cas publiées récemment suggèrent toutefois que chez certains patients, ces baisses impliquent l'interaction entre la rosiglitazone et le fénofibrate ou le bézafibrate[3,7–18].

La rosiglitazone est un agoniste du récepteur activé de la prolifération des péroxysomes (PPAR)-γ[1], et le fénofibrate

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet.
Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

est un agoniste du PPAR-α[2]. Il a été suggéré que des polymorphismes génétiques dans la réponse aux agonistes du PPAR pourraient avoir un effet sur le métabolisme de l'apolipoprotéine AI, la principale lipoprotéine du cholestérol HDL[12–14]. Le mécanisme d'action de l'interaction potentielle entre la rosiglitazone et le fénofibrate demeure inconnu.

Les professionnels de la santé sont encouragés à déclarer tout cas de baisse des taux de cholestérol HDL soupçonnée d'être associée au fénofibrate et à la rosiglitazone utilisés seuls ou en association.

Patrice Tremblay, MD, Santé Canada

Références

1. *Avandia (rosiglitazone)* [monographie du produit]. Mississauga (Ont.) : GlaxoSmithKline Inc.; 2010.
2. *Lipidil EZ (fénofibrate, technologie NanoCrystal)* [monographie du produit]. Markham (Ont.) : Fournier Pharma Inc.; 2007.
3. Goldberg RB, Mendez AJ. Severe acquired (secondary) high-density lipoprotein deficiency. *J Clin Lipidol* 2007;1(1):41-56.
4. American Heart Association. *Cholesterol: about cholesterol*. Dallas (TX): The Association. Disponible : www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Cholesterol/AboutCholesterol/About-Cholesterol_UCM_001220_Article.jsp (consulté le 28 mars 2011).
5. National Cholesterol Education Program. *Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III): executive summary*. Bethesda (MD) : National Institutes of Health; 2001. Disponible : www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3xsum.pdf (consulté le 20 octobre 2010).
6. Willcox D. Rosiglitazone (Avandia) : réduction des taux de cholestérol des lipoprotéines de haute densité. *Bull Can EI* 2005;15(3):2. Disponible : www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_index-fra.php (consulté le 20 octobre 2010).
7. Gutschi LM, Malcolm JC, Favreau CM, et al. Paradoxically decreased HDL-cholesterol levels associated with rosiglitazone therapy. *Ann Pharmacother* 2006;40(9):1672-6.
8. Mymin D, Dembinski T, Friesen MH. Iatrogenic severe depression of high-density lipoprotein cholesterol. *J Clin Pharmacol* 2009;49(7):865-71.
9. Magee G, Sharpe PC. Paradoxical decreases in high-density lipoprotein cholesterol with fenofibrate: a quite common phenomenon. *J Clin Pathol* 2009;62(3):250-3.
10. Glaysher J, van Heyningen C. Paradoxical decrease in high density lipoprotein-cholesterol associated with statin and fenofibrate combination therapy. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2007;7(6):295-7.
11. Normén L, Frohlich J, Montaner J, et al. Combination therapy with fenofibrate and rosiglitazone paradoxically lowers serum HDL cholesterol. *Diabetes Care* 2004;27(9):2241-2.
12. Keidar S, Guttmann H, Stam T, et al. High incidence of reduced plasma HDL cholesterol in diabetic patients treated with rosiglitazone and fibrate. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16(11):1192-4.
13. Alvarez CA, Russell NM, Edwards KL, et al. Combination thiazolidinedione and fibrate effect on high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) concentration in a Veterans Affairs patient population. *J Clin Lipidol* 2008;2(6):447-52.
14. Schwing W, Hustak L, Taylor HC. Paradoxical severe decrease in high-density lipoprotein cholesterol due to rosiglitazone-fenofibrate interaction. *Endocr Pract* 2010;16(3):382-8.
15. Saraf S, Nishtala S, Parretti H, et al. Paradoxical fall in HDL cholesterol observed in a patient treated with rosiglitazone and pioglitazone. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2009;9(4):186-9.
16. Venero CV, Thompson PD, Fernandez AB. Reduced high-density lipoprotein cholesterol in patients receiving rosiglitazone and fenofibrate. *Am J Med* 2008;121(10):e3-4.
17. Shetty C, Balasubramani M, Capps N, et al. Paradoxical HDL-C reduction during rosiglitazone and fibrate treatment. *Diabet Med* 2007;24(1):94-7.
18. Im M, Kim M, Lee JK, et al. [HDL cholesterol reduction during rosiglitazone and fenofibrate treatment in a type 2 diabetes mellitus patient with dyslipidemia]. *Korean J Lab Med* 2010;30(1):17-9.

Varénicline et hyperglycémie chez les patients diabétiques

Points clés

- Santé Canada a reçu 18 déclarations d'hyperglycémie soupçonnée d'être associée à la varénicline chez des patients atteints de diabète de type 1 et de type 2.
- De ces 18 déclarations, 7 ont décrit des résultats positifs au retrait du médicament.

La varénicline (Champix) est indiquée dans le traitement de la désaccoutumance au tabac chez les adultes, en association avec un programme de soutien antitabagique[1]. La monographie canadienne actuelle du produit indique le diabète et l'hypoglycémie comme « effets indésirables peu courants du médicament observés au cours des essais cliniques » et décrit ces effets indésirables (EI) comme peu fréquent et rare respectivement[1].

Depuis la date de la mise en marché en avril 2007 jusqu'au 30 septembre 2010, Santé Canada a reçu 18 déclarations d'hyperglycémie soupçonnée d'être associée à la varénicline chez des patients atteints de diabète de type 1 et de type 2 (tableau 1). De ces 18 déclarations, 2 indiquaient que le patient a dû être hospitalisé. Parmi les déclarations, 7 ont décrit un résultat positif au retrait du médicament (atténuation de l'EI après l'arrêt de la varénicline ou diminution de la dose) et un a décrit un résultat négatif au retrait (l'EI ne s'est pas atténué après l'arrêt de la varénicline). Chez un patient, on a signalé que la glycémie augmentait après chaque dose de varénicline. Le diabète sucré est un trouble métabolique chronique caractérisé par la présence d'hyperglycémie et constitue donc un facteur de confusion dans tous les cas. L'infection, les médicaments (p. ex., insuline, antidiabétiques oraux, diurétiques), la consommation d'alcool et l'abandon du tabac étaient au nombre des autres facteurs de confusion identifiés dans certaines déclarations. Dans certains cas, le patient fumait toujours pendant qu'il prenait la varénicline.

Aucune déclaration d'hyperglycémie soupçonnée d'être associée à la varénicline chez des patients diabétiques n'a été trouvée dans la littérature médicale. Dans une déclaration de cas publiée qui décrivait de multiples épisodes d'hypoglycémie

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet.
Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

chez un patient diabétique qui avait commencé à prendre de la varénicline, il a été recommandé d'intensifier la surveillance à domicile des taux de glycémie plasmatique[2].

La déclaration volontaire à Santé Canada constitue un important outil de surveillance postcommercialisation qui permet de réunir de l'information précieuse sur les EI des produits de santé. Les professionnels de la santé et les patients sont encouragés à signaler à Santé Canada les EI soupçonnés d'être associés à la varénicline.

Maria Longo, RPh, BScPharm, Santé Canada

Références

1. *Champix (varénicline)* [monographie du produit]. Kirkland (QC) : Pfizer Canada Inc; 2010.
2. Kristensen PL, Pedersen-Bjergaard U, Thorsteinsson B. Varenicline may trigger severe hypoglycaemia in type 1 diabetes. *Diabet Med* 2008;25(5):625-6.

Tableau 1 : Résumé de 16* déclarations d'hyperglycémie soupçonnée d'être associée à la varénicline chez des patients atteints de diabète, soumises à Santé Canada jusqu'au 30 septembre 2010†.

Cas	Âge/sexe	Délai d'apparition de l'effet indésirable‡	Effet au retrait du médicament§	Augmentation de la glycémie, mmol/L	Produits de santé concomitants
1¶	63/F	10 jours	Effet positif	À 12; (à 70 le lendemain)	Insuline lispro et NPH, ramipril, furosémide
2	52/F	4 jours	Effet positif	De 5,7 à 16	Metformine, AAS entérosoluble, atorvastatine, métoclopramide, nifédipine, pantoprazole, périndopril, triamtérène, hydrochlorothiazide
3	ND/M	3 jours	Effet positif	À 22	Insuline, hypocholestérolémiant non précisé, lévothyroxine sodique
4	50/M	Inconnu	Effet positif	À 30	Rosiglitazone, cilazapril, lansoprazole, oxycodone, topiramate
5	49/F	Inconnu	Effet positif	À 16–19	Glyburide, metformine, AAS, rosuvastatine
6	42/F	Inconnu	Effet positif	À 35	Metformine, cétirizine, pantoprazole, pravastatine, salbutamol, venlafaxine, vérapamil
7	43/F	2 jours	Non précisé	De 5–13 à 31–33	Insuline NPH et régulière, pancrélipase, inhalateur budésonide / formotérol, clonazépam, rabéprazole, spironolactone
8	ND/ND	2 jours	Inconnu	De 7 à 18–20	Multiples médicaments antidiabétiques (détails non fournis dans la déclaration)
9	57/M	3 jours	Effet négatif	À 15	Glyburide, metformine, diltiazem, doxazosine, hydrochlorothiazide, losartan, oméprazole, simvastatine
10	40/F	Inconnu	Sans objet	À 20	Insuline
11	ND/F	Inconnu	Inconnu	De 6–13 à 24–30	Insuline
12	50/F	Inconnu	Inconnu	De 7 à 17–18	Insuline glargine (indiquée comme médicament cosoupçonné), insuline lispro, AAS entérosoluble, calcium et vitamine D, mésalazine
13	65/M	Inconnu	Inconnu	De 5,5 à 19	Insuline, atorvastatine, doxazosine, ézétimibe, pantoprazole, ramipril
14	59/M	Inconnu	Sans objet	À 33	Glyburide; la déclaration indiquait que le patient prenait environ 10 médicaments concomitants pour l'hypertension, le cholestérol et la goutte
15	60/M	Inconnu	Inconnu	À 16–17	Insuline, naproxène, lorazépam
16	66/F	Inconnu	Effet positif	À plus de 33	Metformine, glyburide, AAS entérosoluble

Note : AAS = acide acétylsalicylique, ND = non disponible.
*Deux des 18 déclarations ne sont pas incluses dans le tableau parce qu'elles contenaient des renseignements limités.
†On ne peut utiliser ces données pour déterminer l'incidence des effets indésirables (EI) étant donné que les EI font l'objet de notifications insuffisantes et qu'on n'a tenu compte ni de l'exposition des patients ni de la durée de commercialisation du médicament.
‡Estimé à partir du début du traitement.
§Réponse au retrait du médicament. L'atténuation de l'EI après l'arrêt du médicament ou la réduction de la dose est considérée comme un effet positif au retrait.
¶Le patient a signalé être atteint de diabète instable.

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

Sulfate de quinine et effets indésirables graves

Points clés

- Le sulfate de quinine n'est pas indiqué au Canada pour la prévention ou le traitement des crampes nocturnes aux jambes.
- Santé Canada a reçu 71 déclarations d'effets indésirables graves soupçonnés d'être associés à l'utilisation du sulfate de quinine, dont 41 ont mis la vie en danger ou ont nécessité une hospitalisation.
- Parmi les déclarations précisant l'indication d'utilisation, 43 mentionnaient des crampes (aux jambes, musculaires ou nocturnes aux jambes). Vingt de ces déclarations mentionnaient la thrombocytopénie, souvent grave, comme effet indésirable.

Le sulfate de quinine, en association avec un deuxième médicament antipaludique, est recommandé au Canada pour traiter le paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué[1]. La dose recommandée pour les adultes est de 600 mg (équivalant à 500 mg de quinine libre) par voie orale, 3 fois par jour pendant 3 à 7 jours[1]. Le sulfate de quinine est commercialisé au Canada depuis 1951.

Le sulfate de quinine n'est pas indiqué au Canada pour la prévention ou le traitement des crampes nocturnes aux jambes. La monographie de l'Association des pharmaciens du Canada disponible dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (CPS) a été mise à jour en 2010 de façon à le souligner[2]. Le sulfate de quinine est toutefois utilisé pour prévenir et traiter les crampes aux jambes à la dose de 200 à 300 mg au coucher[2]. L'utilisation du sulfate de quinine pour prévenir les crampes aux jambes a fait l'objet de préoccupations récentes. Plusieurs organismes de réglementation étrangers ont pris des mesures pour retirer cette indication ou introduire des conditions à son utilisation pour les crampes aux jambes[3–6]. De plus, la Food and Drug Administration des États-Unis a approuvé récemment un plan de gestion des risques pour mettre en garde contre l'utilisation de la quinine pour les crampes aux jambes[7].

Au 30 septembre 2010, Santé Canada avait reçu 71 déclarations d'effets indésirables (EI) graves* soupçonnés d'être associés à l'utilisation du sulfate de quinine. Dans 41 des déclarations, il était question d'EI menaçant la vie ou nécessitant l'hospitalisation. Seulement 4 des 71 déclarations indiquaient le paludisme comme indication de l'utilisation du médicament. Des 67 autres déclarations, 43 indiquaient les crampes, les crampes aux jambes, les crampes musculaires ou les crampes nocturnes aux jambes comme indication d'utilisation; 17 de ces déclarations ont été reçues après 2000. Concernant les 24 déclarations restantes, on n'a pu déterminer l'indication, ou d'autres utilisations étaient mentionnées (p. ex., douleur neuropathique). Vingt des 43 déclarations indiquaient comme EI la thrombocytopénie, souvent grave. Les autres EI comprenaient le syndrome de Stevens-Johnson, la vasculite et l'arythmie.

Les EI du sulfate de quinine comprennent des réactions hématologiques qui mettent la vie en danger comme la thrombocytopénie grave et subite[8]. Les déclarations de réactions d'hypersensibilité potentiellement mortelles, en particulier la thrombocytopénie induite par la quinine, préoccupent particulièrement parce que ces réactions ne sont pas reliées à la dose et que leur apparition est imprévisible. Une thrombocytopénie profonde peut se manifester rapidement après quelques jours ou après des mois ou des années d'utilisation[9].

On rappelle aux professionnels de la santé les EI graves soupçonnés d'être associés à l'utilisation du sulfate de quinine et le fait que le sulfate de quinine n'est pas indiqué pour la prévention ou le traitement des crampes nocturnes aux jambes.

Catherine Younger-Lewis, MD, Santé Canada

*La *Loi et le Règlement sur les aliments et drogues* définissent un EI grave comme: « une réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort. »

Références

1. CCMTMV. Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez les voyageurs internationaux; 2009. *Can Commun Dis Rep* 2009;35(Suppl 1):1-82.
2. *Sulfate de quinine* [monographie de l'Association des pharmaciens du Canada]. Dans : *e-CPS*. Ottawa (Ont.) : Association des pharmaciens du Canada; 2010. Disponible : www.e-cps.ca (consulté le 13 janvier 2011).
3. Adverse Drug Reactions Advisory Committee (ADRAC). Quinine indications – cramps deleted. *Aust Adv Drug Reactions Bull* 2004;23(5):20. Disponible : www.tga.gov.au/adr/aadrb/aadr0410.htm (consulté le 9 janvier 2011).
4. Medsafe. Quinine – not for leg cramps anymore. *Prescriber Update* 2007;28(1):2-3. Disponible : www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/PrescriberUpdate_Nov07.pdf (consulté le 9 janvier 2011).
5. Food and Drug Administration des É.-U. Quinine sulfate (marketed as Qualaquin): off-label (not approved by FDA) use of quinine. *FDA Drug Safety Newsletter* 2009;2(2):11-3. Disponible : www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugSafetyNewsletter/ucm167843.htm (consulté le 9 janvier 2011).
6. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Quinine: not to be used routinely for nocturnal leg cramps. *Drug Safety Update* 2010;3(11):3-4. Disponible : www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON085085 (consulté le 9 janvier 2011).
7. *FDA Drug Safety Communication: New risk management plan and patient Medication Guide for Qualaquin (quinine sulfate)*. Rockville (MD) : Food and Drug Administration des É.-U.; 7 août 2010. Disponible : www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm218202.htm (consulté le 9 janvier 2011).
8. Aster RH, Bougie DW. Drug-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2007;357(6):580-7.
9. Brinker AD, Beitz J. Spontaneous reports of thrombocytopenia in association with quinine: clinical attributes and timing related to regulatory action. *Am J Hematol* 2002;70(4):313-7.

Le *BCEI* a 20 ans

Depuis 1991, le *Bulletin canadien des effets indésirables* (*BCEI*) s'efforce de fournir de la rétroaction concernant les déclarations d'effet indésirable (EI) reçues par Santé Canada et d'encourager la déclaration d'EI. Le *BCEI* continue d'être un outil des premiers stades de communication des risques. Il résume les renseignements concernant les EI soupçonnés afin d'accroître la sensibilisation quant aux récents problèmes d'innocuité des produits de santé.

Nous tenons à remercier tous nos lecteurs et tous ceux qui ont contribué au bulletin au cours des années.

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet.
Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

Sommaire trimestriel des avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs

(affichés sur le site Web de Santé Canada du 13 novembre 2010 au 18 février 2011)

Date*	Produit	Sujet
17 fév	Produits de gel lubrifiant	Rappel d'autres produits de gel lubrifiant
16 fév	Bleu de méthylène injectable	Toxicité sérotoninergique chez les patients recevant des inhibiteurs du recaptage de la sérotonine
8 fév	Produits Pharmetics Inc.	Rappel de certains lots de 6 produits de santé
4 fév	Trousses-santé contenant les compresses antiseptiques visées par un rappel	Rappel de compresses antiseptiques de marque Triad
3 fév	Pegetron Redipen	Rappel des compresses antiseptiques emballées avec Pegetron Redipen
2 fév	Exact Multi Greens Powder et Capsules	Rappel en raison de risques graves pour les Canadiens allergiques au lait
28 jan	Nutrex Research Lipo 6X	Rappel du produit amaigrissant non homologué
26 jan	Médicaments	Votre santé et vous : Se débarrasser des médicaments
25 jan	Médicaments	Votre santé et vous : Utilisation sécuritaire des médicaments
24 jan	Produits cosmétiques injectables	Votre santé et vous : Produits Cosmétiques Injectables
14 jan	Produits Triad	Rappel d'applicateurs, de tampons et de compresses antiseptiques
13 jan	Acétaminophène	Utilisation sécuritaire de l'acétaminophène
12 jan	Copaxone	Rappel des compresses antiseptiques emballées avec Copaxone
11 jan	Tampons imbibés d'alcool Shandex Sales Group	Rappel : contamination possible
7 jan	Synerate	Rappel du produit amaigrissant non homologué
23 & 24 déc	Produits de santé naturels contenant des probiotiques	Peuvent contenir des traces de protéines du lait ou du soya
15 & 20 déc	Thelin	Retrait du marché: risque d'hépatotoxicité
13 déc	ResurreXX	Rappel du produit non homologué
10 déc	"Durazest" et "Once More"	Rappel de certains lots de produits destinés à améliorer la performance sexuelle masculine
10 déc	Produits Rolaids	Rappel: rapports de consommateurs signalant la présence de corps étrangers dans les produits
10 déc	Concept Ventre Plat Extra	Rappel: omission de renseignements cruciaux sur l'étiquette
7 déc	Sperme	Information sur le don de sperme
1 déc	"Fat Burner No. 1"	Rappel du produit non homologué
25 nov & 1 déc	Darvon-N	Rappel et retrait: risque d'arythmies cardiaques graves
24 nov	Comprimés pour enfants Benadryl Allergy Meltaways	Rappel en raison de problèmes de contrôle de la qualité
9 & 18 nov	Avandia, Avandamet et Avandaryl	Nouvelles restrictions importantes en raison de renseignements sur l'innocuité cardiovasculaire
13 nov au 18 fév	Produits de l'étranger	20 Alertes concernant les produits de l'étranger (APE) ont été affichées sur le site Web de Santé Canada pendant cette période. Les APE sont disponibles en ligne (www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc /media/index-fra.php) ou sur demande.

Les avis sont disponibles à www.santecanada.gc.ca/medeffet.
*Date de diffusion. Cette date peut différer de la date d'affichage sur le site Web de Santé Canada.

Bulletin canadien des effets indésirables

Santé Canada
Direction des produits de santé commercialisés
Localisateur 0701D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Téléphone 613 954-6522
Télécopieur 613 952-7738

Équipe de rédaction

Ann Sztuke-Fournier, BPharm (Rédactrice en chef)
Jared Cousins, BSP
Hoa Ly, BSc
Patricia Carruthers-Czyzewski, BScPhm, MSc
Gilbert Roy, BPharm
Christianne Scott, BPharm, MBA
Sophie Bourbonnais, BScPht

Remerciements

Nous remercions les membres suivants du comité consultatif d'experts sur la vigilance des produits de santé pour la révision du matériel de ce numéro : Colleen J. Metge, BSc(Pharm), PhD; Dugald Seely, ND, MSc; et Sylvia Hyland, RPh, BScPhm, MHSc. Nous remercions aussi Aline Labaki, BSc, LLL, LLB, pour sa participation dans la production de ce numéro.

Des suggestions?

Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en communiquant avec nous à l'adresse mhpd_dpsc@hc-sc.gc.ca

Signaler les effets indésirables

Programme Canada Vigilance
Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
En ligne : www.santecanada.gc.ca/medeffet

Droit d'auteur

© 2011 Sa Majesté la Reine du Chef du Canada. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Il est interdit de l'utiliser à des fins publicitaires. Santé Canada n'accepte pas la responsabilité de l'exactitude ou de l'authenticité des renseignements fournis dans les notifications.

En raison des contraintes de temps concernant la production de cette publication, les informations publiées peuvent ne pas refléter les informations les plus récentes.

ISSN 1499-9463, Cat no H42-4/1-21-2F

Also available in English

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.