Santé Canada Health Canada

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

Bulletin canadien des effets indésirables

Volume 20 • numéro 4 • octobre 2010

www.santecanada.gc.ca/bcei

Dans ce numéro

Les statines et la pneumopathie interstitielle 1
Interférence potentielle entre la tomodensitométrie et des dispositifs médicaux électroniques 2
Présentation de cas : *Red Bull Energy Drink* et cas soupçonné de crise d'épilepsie 3
Nouveau formulaire de déclaration des effets indésirables par le consommateur 3
Sommaire des avis 4

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?

Pour recevoir le **bulletin** et les **avis** sur les produits de santé, gratuitement par courriel, **abonnez-vous** à l'**Avis électronique MedEffet**[MC] à **www.santecanada.gc.ca/medeffet**

Les statines et la pneumopathie interstitielle

Points clés

- Depuis 15 ans, 29 cas de pneumopathie interstitielle (PI) soupçonnée d'être associée à des statines ont été publiés.
- Santé Canada a reçu 8 déclarations d'effets indésirables (EI) portant sur la PI ou sur des pathologies connexes soupçonnées d'être associées à des statines.
- La PI d'origine médicamenteuse est un EI rare mais grave qui peut mettre la vie en danger. Les professionnels de la santé sont encouragés à signaler à Santé Canada tout cas de PI soupçonnée d'être associée à des statines.

Les inhibiteurs de la HMG–CoA réductase, ou statines, sont des hypocholestérolémiants très répandus. Au Canada, les statines offertes sur le marché comprennent l'atorvastatine, la fluvastatine, la lovastatine, la pravastatine, la rosuvastatine et la simvastatine. Leurs dates de mise en marché s'étendent de 1988 dans le cas de la lovastatine à 2003 dans celui de la rosuvastatine.

La pneumopathie interstitielle (PI) représente un groupe hétérogène de troubles qui pourraient être aigus ou chroniques et qui, s'ils ne sont pas traités, pourraient mener à la fibrose pulmonaire et à l'insuffisance pulmonaire[1,2]. Les signes et symptômes comprennent la difficulté à respirer, une toux non productive et des crépitations diffuses entendues à l'auscultation. La PI a été signalée comme étant associée à plusieurs médicaments, tels que l'amiodarone, l'azathioprine, la carbamazépine, la cyclophosphamide, le méthotrexate et la nitrofurantoïne[1,2].

Depuis 15 ans, 29 cas de PI soupçonnée d'être associée à des statines ont été publiés[3–14]. Parmi ces cas, 16 décrivaient un effet positif au retrait du médicament (atténuation de l'effet indésirable après l'arrêt du médicament ou la réduction de la dose) avec ou sans traitement immunosuppresseur[3,4,6,8–11,14], et 3 cas décrivaient un effet positif à la reprise du médicament (réapparition de l'effet indésirable après la reprise du médicament)[4,9]. Dans certains de ces cas, la PI faisait partie de caractéristiques cliniques systémiques correspondant à des maladies pouvant être d'origine médicamenteuse, comme le lupus[7], la polymyosite[4,12], la dermatomyosite[5] et le syndrome de Churg Strauss[14].

Une revue systématique du lien soupçonné entre la PI et les statines a été publiée récemment[15]. Bien que le mécanisme de la PI possiblement induite par les statines soit inconnu, certains auteurs ont indiqué qu'elle pourrait être provoquée par l'inhibition des phospholipases, l'effet des statines sur le métabolisme des mitochondries ou d'origine immune[15].

Au 31 mars 2010, Santé Canada avait reçu 8 déclarations d'effets indésirables (EI) portant sur la PI ou des pathologies connexes, soupçonnées d'être associées aux statines suivantes : atorvastatine ($n = 3$), pravastatine ($n = 2$), rosuvastatine ($n = 2$) et simvastatine ($n = 1$). Les déclarations décrivaient une fibrose pulmonaire ($n = 3$), une PI ou pneumonie interstitielle ($n = 2$), une sarcoïdose ($n = 1$), un syndrome de

Churg Strauss ($n = 1$) et une polyartérite noueuse conjuguée à une toux grave ($n = 1$). Six des 8 cas ont été déclarés comme étant graves*. Six cas ont été déclarés par des professionnels de la santé. Dans 2 cas, l'état pulmonaire s'est amélioré après l'arrêt de la statine et le traitement de la PI. Deux des cas reçus par Santé Canada ont été publiés[14].

La PI d'origine médicamenteuse constitue un EI rare mais grave qui peut mettre la vie en danger[1]. Elle peut ressembler à d'autres PI et elle est considérée comme une condition d'exclusion plutôt que comme une entité distincte[15]. Les déclarations reçues par Santé Canada contenaient de l'information limitée. Pour caractériser cet EI soupçonné, il faudrait d'autres renseignements cliniques comme les critères du diagnostic, de l'information sur la thérapie aux statines, l'effet au retrait et à la reprise du médicament et l'existence de problèmes et de médicaments concomitants. Les professionnels de la santé sont encouragés à déclarer à Santé Canada tout cas de PI soupçonnée d'être associée aux statines.

*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.»

Patrice Tremblay, MD, Santé Canada

Références

1. Kelly HW. Pulmonary fibrosis/interstitial pneumonitis. Dans : Tisdale JE, Miller DA, éditeurs. *Drug-induced diseases: prevention, detection, and management*. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists; 2005. p. 241-7.
2. King TE Jr. Interstitial lung disease. Dans : Porter RS, Kaplan JL, éditeurs. *The Merck manual online*. 18e éd. Whitehouse Station (NJ): Merck Sharp & Dohme Corp. Disponible: www.merck.com/mmpe/index.html (consulté le 4 mars 2010).
3. Walker T, McCaffery J, Steinfort C. Potential link between HMG-CoA reductase inhibitor (statin) use and interstitial lung disease. *Med J Aust* 2007;186(2):91-4.
4. Jibbaoui A, Bonniaud P, Jolimoy G, et al. Statin-induced infiltrative lung disease. A series of 10 patients. *Europ Resp J* 2007;30 (Suppl 51):809.
5. Hill C, Zeitz C, Kirkham B. Dermatomyositis with lung involvement in a patient treated with simvastatin. *Aust N Z J Med* 1995;25(6):745-6.
6. De Groot RE, Willems LN, Dijkman JH. Interstitial lung disease with pleural effusion caused by simvastatin. *J Intern Med* 1996;239(4):361-3.
7. Sridhar MK, Abdulla A. Fatal lupus-like syndrome and ARDS induced by fluvastatin. *Lancet* 1998;352:114.
8. Liebhaber MI, Wright RS, Gelberg HJ, et al. Polymyalgia, hypersensitivity pneumonitis and other reactions in patients receiving HMG-CoA reductase inhibitors: a report of ten cases. *Chest* 1999;115(3):886-9.
9. Lantuejoul S, Brambilla E, Brambilla C, et al. Statin-induced fibrotic nonspecific interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 2002;19(3):577-80.
10. Veyrac G, Cellerin L, Jolliet P. Un cas de pneumopathie interstitielle rapporté sous atorvastatine (Tahor) : synthèse des cas publiés sous statines. *Thérapie* 2006;61(1):57-67.
11. Liscoët-Loheac N, André N, Couturaud F, et al. Une pneumopathie iatrogénique rapportée à la prise de pravastatine. *Rev Mal Respir* 2001;18 (4 pt 1):426-8.
12. Fauchais AL, Iba Ba J, Maurage P, et al. Polymyosites induites ou associées aux traitements hypolipémiants? À propos de cinq cas. *Rev Med Interne* 2004;25(4):294-8.
13. Naccache JM, Kambouchner M, Girard F, et al. Relapse of respiratory insufficiency one year after organising pneumonia. *Eur Respir J* 2004;24(6):1062-5.
14. Rudski L, Rabinovitch MA, Danoff D. Systemic immune reactions to HMG-CoA reductase inhibitors. Report of 4 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1998;77(6):378-83.
15. Fernández AB, Karas RH, Alsheikh-Ali AA, et al. Statins and interstitial lung disease: a systematic review of the literature and of Food and Drug Administration adverse event reports. *Chest* 2008;134(4):824-30.

Interférence potentielle entre la tomodensitométrie et des dispositifs médicaux électroniques

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a reçu un nombre limité de déclarations portant sur l'interférence potentielle entre les examens par tomodensitométrie (TDM) et des dispositifs médicaux électroniques implantés ou externes, y compris les cardiostimulateurs, les défibrillateurs, les neurostimulateurs et les pompes à perfusion implantées ou externes[1]. Dans son avis, la FDA ne mentionnait aucun effet permanent chez les patients. Les incidents indésirables soupçonnés d'être associés à la tomodensitométrie comprennent des stimulations non voulues provenant de neurostimulateurs, le mauvais fonctionnement de pompes à perfusion d'insuline et des changements transitoires dans la fréquence à laquelle les cardiostimulateurs délivrent leurs impulsions. La possibilité d'interférence entre la TDM et des dispositifs électroniques a aussi été décrite dans la litérature[2–5]. La plupart des cas d'interférence sont transitoires et entraînent une interruption seulement pendant la période d'irradiation directe du dispositif même[2]. Dans certains cas, toutefois, il se peut que le rendement du dispositif soit affecté et qu'il faille le reprogrammer[2].

Au Canada, aucune évidence n'indique jusqu'à maintenant que la TDM a entraîné le mauvais fonctionnement de dispositifs médicaux électroniques. Santé Canada continuera de surveiller cette possibilité d'interaction et diffusera l'information si des données indiquent qu'il y a un risque pour la sécurité des patients canadiens. Tout cas d'incidents indésirables graves ou inattendus soupçonnés d'être associés à l'interférence entre la TDM et des dispositifs électroniques implantés ou externes devrait être signalé à l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (www.hc-sc.gc.ca /dhp-mps/compli-conform/info-prod /md-im/index-fra.php).

Références

1. *FDA preliminary public health notification: possible malfunction of electronic medical devices caused by computed tomography (CT) scanning*. Rockville (MD) : Food and Drug

Présentation de cas

Les cas canadiens récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Les présentations de cas sont considérées comme des effets soupçonnés et visent à stimuler la notification d'effets indésirables soupçonnés semblables.

Red Bull Energy Drink : lien soupçonné avec une crise d'épilepsie

Santé Canada a reçu une déclaration d'un homme de 18 ans qui a bu 2 canettes (de 355 mL chacune) de *Red Bull Energy Drink* en une demi-heure, l'estomac vide, pour lutter contre la fatigue et la faim après avoir étudié toute la nuit. Environ une heure plus tard, pendant qu'il était à l'école, il a subi 2 crises tonico-cloniques. Il était auparavant en bonne santé et ne prenait aucun médicament. Il n'avait aucun antécédent de crise d'épilepsie ou de traumatisme à la tête. Même s'il avait déjà consommé à l'occasion le *Red Bull Energy Drink*, il n'avait pris aucune boisson contenant de la caféine au cours de la nuit qui a précédé la crise d'épilepsie. À l'urgence, le patient était afébrile et ses signes vitaux étaient normaux. L'analyse sanguine a révélé une anomalie insignifiante des électrolytes et le dépistage de drogue s'est révélé négatif. L'électrocardiographie et une tomodensitométrie de la tête ont donné des résultats normaux. Le patient a reçu son congé de l'hôpital le même jour, avec de l'acétaminophène comme unique traitement. Au suivi un an plus tard, le patient n'avait pas eu d'autre crise.

Au Canada, *Red Bull Energy Drink* est réglementé comme un produit de santé naturel (PSN). Une canette de 355 mL contient notamment 113,6 mg de caféine, 1420 mg de taurine, 852 mg de glucuronolactone, 71 mg d'inositol, 25,6 mg de niacinamide, 8,5 mg d'acide pantothénique, 2,3 mg de riboflavine, 1,4 µg de vitamine B_{12} et 2,8 mg de vitamine B_6. Selon l'étiquette du produit, il ne faut pas en consommer plus d'une canette (355 mL) par jour. Cette boisson n'est pas recommandée pour les enfants, les femmes enceintes ou qui allaitent, les personnes sensibles à la caféine, et ne doit pas être mélangée avec de l'alcool[1].

Quatre cas de crises d'épilepsie associées aux boissons énergisantes ont été publiés[2]. Ces cas décrivent des crises discrètes d'apparition récente qui se sont produites chez des adultes après une forte consommation. Dans 2 de ces cas, la boisson énergisante a été consommée l'estomac vide.

Santé Canada encourage la déclaration des effets indésirables soupçonnés d'être associés aux boissons énergisantes et autres PSN au Programme Canada Vigilance (www.santecanada.gc.ca/medeffet).

Références

1. *Red Bull 355 mL Energy Drink* [renseignements sur le produit NPN 80013474]. Ottawa (Ont.) : Base de données des produits de santé naturels, Santé Canada; 2009. Disponible : http://webprod.hc-sc.gc.ca/lnhpd-bdpsnh/language-langage.do?url=t.search.recherche&lang=fra (consulté le 9 août 2010).
2. Iyadurai SJ, Chung SS. New-onset seizures in adults: possible association with consumption of popular energy drinks. *Epilepsy and Behav* 2007;10(3):504-8.

Administration des É.-U.; 2008. Disponible : www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm061994.htm (consulté le 24 juin 2010).

2. ECRI Institute. CT scans can affect the operation of implanted electronic devices. *Health Devices* 2007;36(4):136-8.
3. McCollough CH, Zhang J, Primak AN, et al. Effects of CT irradiation on implantable cardiac rhythm management devices. *Radiology* 2007;243(3):766-74.
4. Porres JM, Cerezuela JL, Luque O, et al. Computed tomography scan and ICD interaction. *Case Report Med* 2009;2009:189429.
5. Yamaji S, Imai S, Saito F, et al. Does high-power computed tomography scanning equipment affect the operation of pacemakers? *Circ J* 2006;70(2):190-7.

Nouveau formulaire de déclaration des effets indésirables par le consommateur

En juin 2010, Santé Canada a émis un nouveau Formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur qui facilite, pour les consommateurs, la déclaration des effets indésirables (EI) des produits de santé au Programme Canada Vigilance. Le nouveau formulaire est un des 3 formulaires de déclaration des EI que Canada Vigilance met à la disposition des Canadiens. Les 2 autres s'adressent aux professionnels de la santé et à l'industrie.

La déclaration des EI est importante pour l'innocuité des produits de santé. Chaque déclaration peut contribuer à améliorer l'utilisation sécuritaire des produits de santé, y compris les médicaments d'ordonnance ou en vente libre, ainsi que les produits de santé naturels. L'information tirée des déclarations d'EI peut aider à identifier des EI auparavant non reconnus, rares ou graves, et entraîner des modifications de l'information sur l'innocuité des produits ou d'autres interventions réglementaires. Les consommateurs sont encouragés à demander l'aide de leur professionnel de la santé pour déclarer un EI à Santé Canada.

Le Formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur, ainsi que de l'information sur le Programme Canada Vigilance et la façon de déclarer un EI, sont disponibles sur le site Web MedEffet Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

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 22 mai 2010 au 22 août 2010)

Date*	Produit	Sujet
19 août	ExtenZe	Produits non homologués pour améliorer la performance sexuelle peuvent poser un risque pour la santé
18 août	SeXXX Drive	Produit de santé non homologué contenant de l'hydroxyhomosildénafil non déclaré
17 août	Boissons énergisantes	Votre santé et vous: Consommation sans risque de boissons énergisantes
16 août	Fulda Unitang Herbs Sleep Plus	Somnifère non homologué à base d'herbes peut poser un risque pour la santé
12 août	Adrenalin	Risque d'injection par inadvertance
29 juil	Viagra contrefait	Produit non homologué sur le marché de Montréal
29 juil	Produits de l'étranger	Alertes – Huo Luo Jing Dan, Kam Chik San, Magic Power Coffee, Que She, Sheng Yuan Fang
28 juil & 3 août	Relistor	Association à la perforation gastro-intestinale
27 juil	Médicaments d'ordonnance en ligne	Santé Canada déconseille l'achat de produits de www.globalpharmacycanada.com
23 juil	Produits de Marigold Natural Pharmacy	Produits non homologués qui présenteraient un risque pour la santé
22 juil	SX Male Enhancement	Produit non homologué contenant de l'acétildénafil non déclaré
14 juil	Produits de l'étranger	Alertes – 1 Body Beautiful; USA Yaku Cell Slimming Capsules, Dong Gua Pai You Su, Qing Gua Pai You Su et Mu Gua Pai You Su; rappel aux É.-U. de plus de 30 compléments alimentaires pour la performance sexuelle d'Atlas Operations Inc.; Stallion, SZM Formula for Men, Tomcat Ali et Volcanic; Vitalex for men et Vitalex for women
13 juil	UP Ultimate Performance For Men	Produit non homologué contenant du sildénafil non déclaré
13 juil	RotaTeq	Présence d'ADN du circovirus porcin (CVP)
12 juil	Rotarix	Présence de circovirus porcin de type 1 (CVP-1)
8 juil	Avandia, Avandamet et Avandaryl	État des médicaments contenant de la rosiglitazone au Canada
5 juil	Produits de l'étranger	Alertes – LiPO-4 Cap, LiPO-8 Cap et Glucomi 600 Cap; Po Chai Pills (gélules); Stud Capsule For Men
17 juin	Vitamine D	Dosage approprié des suppléments de vitamine D liquide pour nourrisson
16 juin	Produits de l'étranger	Alertes – Vita Breath; Qingzhi Santian Shou; Comecoo, Zhongcaoyao-Jiankangjianfei
15 juin	Produits non homologués	Produits non homologués étiquetés en russe, en ukrainien ou en kazakh retirés du marché montréalais
15 juin	Mirena	Risque potentiel de perforation utérine
11 juin	Cancidas	Retrait – possibilité de fissures dans les flacons
10 juin	Pompes à perfusion volumétrique Colleague	Information au sujet du retrait du marché aux États-Unis
8 juin	Produits d'insuline	Votre santé et vous: Les produits d'insuline
8 juin	Vigofit et Once More	Produits non homologués saisis en Colombie-Britannique
4 juin	Ciprofloxacine injectable	Rappel – contamination possible
3 juin	Produits OM Fusion	Produits non homologués retirés du marché
31 mai & 3 juin	Champix	Modifications de la monographie canadienne du produit
26 mai	Produits non homologués	Produits non homologués saisis chez Your Vitamin Store en Colombie-Britannique
7 avril	Risperdal Consta	Séparation d'aiguille associée à l'assemblage de l'aiguille

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
Mary Joy, RPh, BScPhm
Hoa Ly, BSc
Patricia Carruthers-Czyzewski, BScPhm, MSc
Gilbert Roy, BPharm
Christianne Scott, BPharm, MBA

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 Darija Muharemagic, étudiante à la maîtrise en chimie, 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

© 2010 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 H42-4/1-20-4F

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.