



InfoVigilance

sur les produits de santé

décembre 2015

CONTENU

Récapitulatif mensuel 2

Nouveaux renseignements

- Article de synthèse :
Finastéride: pensées et
comportements suicidaires 4

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Programme Canada Vigilance
Téléphone : 1-866-234-2345
Télécopieur : 1-866-678-6789
En ligne : www.sante.gc.ca/medeffet

S'ABONNER

Pour recevoir l'InfoVigilance sur
les produits de santé ainsi que les
notifications d'avis sur les produits
de santé par courriel, abonnez-vous
à l'Avis électronique MedEffet^{MC}
à www.sante.gc.ca/medeffet

PRODUITS DE SANTÉ MENTIONNÉS DANS CE NUMÉRO

Produits pharmaceutiques et biologiques

Abilify (comprimés d'aripiprazole)
Abilify Maintena (aripiprazole à libération prolongée pour suspension injectable)
Atropine injectable BP 0,4 mg/mL d'Alveda
Avastin (bevacizumab)
Épinéphrine injectable USP 1 mg/mL d'Alveda
Holkira Pak (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir et dasabuvir)
Primene à 10% (solution injectable d'acides aminés), 250 mL
Propecia (finastéride)
Proscar (finastéride)
Technivie (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir)
Votrient (pazopanib)

Autres

Produit de santé non autorisé (Dragon Power)
Produit de santé non autorisé (Natrol DHEA 25 mg)
Produits de santé de l'étranger

Cette publication mensuelle s'adresse principalement aux professionnels de la santé et contient des informations sur les produits pharmaceutiques, biologiques, les matériels médicaux et les produits de santé naturels. Elle fournit un résumé des informations clés concernant l'innocuité des produits de santé qui ont été publiés au cours du mois précédent par Santé Canada, ainsi qu'une sélection de nouveaux renseignements en matière d'innocuité sur les produits de santé, pour en accroître la sensibilisation. Les nouvelles informations contenues dans ce numéro ne sont pas exhaustives, mais représentent plutôt une sélection de problèmes d'innocuité cliniquement pertinents, justifiant une dissémination améliorée.

RÉCAPITULATIF MENSUEL DES RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ

Voici une liste des avis concernant les produits de santé ainsi que des résumés des examens d'innocuité publiés en novembre 2015 par Santé Canada.

Abilify (comprimés d'aripiprazole) et Abilify Maintena (aripiprazole à libération prolongée pour suspension injectable)

Mise à jour
Résumé de l'examen de l'innocuité

Cet examen de l'innocuité a évalué le lien potentiel entre Abilify et Abilify Maintena et le risque de certains comportements impulsifs. L'examen complété par Santé Canada a conclu qu'il existe un lien entre l'utilisation de l'aripiprazole et un risque possible du jeu pathologique ou d'hypersexualité. La monographie canadienne de produit pour ces deux produits a été mise à jour pour inclure ces risques. Santé Canada a également communiqué cette information aux Canadiens.

Atropine injectable BP 0,4 mg/mL d'Alveda

Communication des risques des produits de santé

Un lot (numéro de lot : 50187) d'Atropine injectable BP 0,4 mg/mL (DIN 02094681), commercialisé et vendu par Alveda Pharmaceuticals Inc., a été rappelé en raison d'un code-barres incorrect sur l'étiquette de l'ampoule. Le code-barres lit (01)00837641000591, ce qui est le même code-barres que celui sur l'étiquette d'ampoule d'épinéphrine injectable USP 1 mg/mL d'Alveda (DIN 02325225).

Avastin (bévacicumab)

Résumé de l'examen de l'innocuité

Cet examen de l'innocuité a évalué le lien potentiel entre Avastin et le risque de nécrose des cordes vocales. L'examen complété par Santé Canada a conclu qu'il n'y a pas suffisamment d'évidences pour établir un lien. Santé Canada continuera de surveiller ce problème d'innocuité.

Holkira Pak (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir et dasabuvir) et Technivie (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir)

Mise à jour

En réponse à de nouvelles informations internationales sur l'innocuité, Santé Canada a avisé les Canadiens qu'il collabore avec le fabricant d'Holkira Pak et Technivie afin de mettre à jour les monographies canadiennes de produits pour y inclure de nouveaux renseignements sur des lésions hépatiques graves.

Primene à 10% (solution injectable d'acides aminés), 250 mL

Communication des risques des produits de santé

Cette mise à jour sur Primene à 10% vient remplacer les renseignements communiqués par la Corporation Baxter le 21 avril 2015 concernant un problème de compatibilité entre le Primene et les oligo-éléments. Selon des enquêtes récemment menées par Baxter, le niveau de matières particulières dans les solutions de tests de nutrition parentérale 2 en 1 et 3 en 1 contenant un mélange de Primene et d'oligo-éléments respectait, après filtration seulement, les limites USP en ce qui a trait aux matières particulières.

Produit de santé non autorisé (Dragon Power)

[Avis](#)

Dragon Power, un produit non autorisé vendu chez The Herb Depot à Toronto, en Ontario, contient un médicament d'ordonnance non déclaré (sildénafil) qui peut présenter un risque grave pour la santé des Canadiens. Le produit peut également avoir été vendu portant le numéro de produit naturel (NPN) 80025214, ou sous les noms « Super Dragon Power » ou « Dragon Power II ».

Produit de santé non autorisé (Natrol DHEA 25 mg)

[Avis](#)

Santé Canada a informé les Canadiens qu'un produit de santé non autorisé, Natrol DHEA 25 mg, était vendu sur amazon.ca pour la gestion hormonale. Ce produit pourrait présenter un risque grave pour la santé des Canadiens.

Produits de santé de l'étranger

[Alerte concernant des produits de l'étranger](#)

Divers produits médicinaux ayurvédiques contiennent des fortes concentrations de métaux lourds pouvant présenter des risques graves pour la santé. La vente de ces produits n'est pas autorisée au Canada et ils ne sont pas offerts sur le marché canadien. Toutefois, il se peut que des Canadiens en aient achetés lors d'un voyage à l'étranger ou par Internet.

Votrient (pazopanib)

[Résumé de l'examen de l'innocuité](#)

Cet examen de l'innocuité a évalué le lien potentiel entre Votrient et le risque d'épanchement péricardique. L'examen complété par Santé Canada a conclu qu'il n'y a pas suffisamment d'informations pour établir un lien. Santé Canada a demandé au fabricant de continuer de fournir des renseignements sur ce problème d'innocuité et continuera de surveiller la situation.

NOUVEAUX RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ

Les sujets suivants ont été sélectionnés dans le but d'accroître la sensibilisation et, dans certains cas, encourager la déclaration d'effets indésirables similaires.

ARTICLE DE SYNTHÈSE

Finastéride: pensées et comportements suicidaires

Le finastéride est un inhibiteur de la 5 alpha-réductase de type II indiqué dans le traitement et la maîtrise de l'hyperplasie bénigne de la prostate (Proscar) et dans le traitement de l'alopecie androgénogénétique masculine (Propecia)¹. L'enzyme 5 alpha-réductase joue un rôle dans la transformation de divers stéroïdes endogènes, y compris le métabolisme de la testostérone. Le finastéride a été commercialisé pour la première fois au Canada en 1992 sous le nom de Proscar (5 mg) et par la suite, en 1998, sous le nom de Propecia (1 mg).

Au 31 janvier 2015, Santé Canada avait reçu 12 déclarations de pensées ou de comportements suicidaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation de finastéride au Canada. Le délai d'apparition allait de 4 jours à plusieurs années après le début du traitement. Les patients étaient des hommes de 22 à 67 ans (âge non mentionné dans 2 cas); 6 patients avaient moins de 30 ans. Neuf déclarations mentionnaient que le patient utilisait le finastéride à faible dose ou pour le traitement de l'alopecie, alors que 3 signalaient l'utilisation du finastéride (à dose plus élevée) pour le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate.

Sur les 12 patients, 2 se sont rétablis, mais 6 ne s'étaient pas encore rétablis au moment de la déclaration. L'issue n'était pas indiquée dans 3 des cas. Le dernier cas a signalé un suicide complété, mais il a été impossible d'établir un lien de causalité entre le finastéride et les pensées et comportements suicidaires à cause du peu d'information disponible. Dans l'ensemble, 5 des 12 déclarations étaient impossibles à évaluer à cause du peu d'information fournie. Les détails concernant les cas évaluable sont présentés au tableau 1.

Le cas le plus convaincant signalé à Santé Canada (tableau 1, n° 1) est celui d'un patient qui s'est senti déprimé et irritable une semaine après avoir commencé à prendre le finastéride pour traiter l'alopecie; ceci a éventuellement mené à des idées suicidaires. Il a par la suite cessé de prendre le médicament et a commencé à se sentir normal 3 jours plus tard. Il a déclaré que l'anxiété, le sentiment de dépression et les idées suicidaires avaient totalement disparu peu après l'interruption du traitement. Il n'avait pas d'antécédents de dépression, et la déclaration laissait croire qu'aucun autre changement n'était survenu dans sa vie à cette période.

Des pensées et comportements suicidaires associés à l'utilisation du finastéride ont récemment été signalés dans la littérature, tant à faibles doses (pour traiter l'alopecie androgénogénétique masculine) qu'à doses plus élevées (pour traiter l'hyperplasie bénigne de la prostate)²⁻⁵. Les études menées chez

Points clés

- De 1992 au 31 janvier 2015, Santé Canada a reçu 12 déclarations de pensées ou de comportements suicidaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation de finastéride au Canada.
- Le lien potentiel entre le finastéride et les pensées ou comportements suicidaires a aussi été signalé dans la littérature médicale, y compris la persistance des symptômes après l'interruption du traitement. Toutefois, les éléments de preuve sont limités en ce moment et insuffisants pour confirmer un lien.
- Les professionnels de la santé sont encouragés à signaler à Santé Canada tout effet indésirable soupçonné d'être associé à l'utilisation du finastéride.

Tableau 1 : Résumé des déclarations détaillées de pensées et comportements suicidaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation de finastéride, signalées à Santé Canada entre la date de mise en marché et le 31 janvier 2015*.

Cas	Âge/sexe du patient	Effet indésirable (EI) déclaré	Autres EI déclarés	Nom et dose du produit	Indication	Exposition au moment de l'EI †	Produits de santé concomitants/ autres renseignements	Issue
1	ND/M	Idées suicidaires	Anxiété, dépression, insomnie, irritabilité, modification de la personnalité	Propecia‡	Alopécie	1-2 semaines	ND / pas d'antécédents de dépression	Rétabli
2	55/M	Idées suicidaires	Apathie, dépression, pleurs	Proscar 5 mg/jour	Hyperplasie bénigne de la prostate	2 semaines	Vardénafil, acide acétylsalicylique / pas d'antécédents de troubles psychiatriques	Rétabli
3	ND/M	Tentative de suicide	Agressivité, anxiété, changements d'humeur, dépression	Propecia‡	ND	Environ 6 mois	ND	Pas encore rétabli
4	22/M	Tentative de suicide	Analyse anormale du sperme, dysfonction érectile,	ND, 1 mg‡	Alopécie	Environ 2 ans	ND	ND
5	51/M	Idées suicidaires	Anxiété, asthénie, dépression, douleur testiculaire, dysfonction érectile, perte de libido, prise de poids de type féminin, raideurs musculo-squelettiques	ND, 5 mg‡	Hyperplasie bénigne de la prostate	Environ 2 ans	ND	ND
6	27/M	Idées suicidaires	Anxiété, dépression, dépressions nerveuses, insomnie, irritabilité, perte d'appétit	Sandoz Finasteride A 1 mg/jour	Alopécie	38 jours	ND	ND
7	24/M	Idées suicidaires	Baisse de la libido, douleur testiculaire, dysfonction érectile, migraine, vertiges	ND, 0,5 mg/jour	ND	4 jours	ND	Pas encore rétabli

Remarque : ND = non disponible.

***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 depuis le début du traitement.

‡Dose quotidienne non spécifiée dans la déclaration.

d'anciens utilisateurs du finastéride (dont de jeunes hommes qui avaient pris de faibles doses) ont aussi décrit des effets indésirables persistants, tels qu'une dysfonction sexuelle et des pensées et comportements suicidaires malgré une interruption du traitement depuis plusieurs mois⁴⁻⁹. L'interaction entre la dysfonction sexuelle et la dépression est complexe, car l'une peut mener à l'autre. Toutefois, selon la littérature, le finastéride pourrait affecter le fonctionnement du cerveau et déclencher une dépression et des idées suicidaires indépendamment de la dysfonction sexuelle. Le blocage de la 5 alpha-réductase par le finastéride pourrait réduire les taux de stéroïdes neuroactifs, ce qui pourrait avoir un impact sur les aspects psychologiques et cognitifs, dont l'humeur, la dépression et le bien-être général.

Citation de l'article : Santé Canada. Finastéride: pensées et comportements suicidaires. *InfoVigilance sur les produits de santé*, décembre 2015: page 4-6.

En outre, la littérature médicale se réfère récemment au syndrome post-finastéride (Post-Finasteride Syndrome ou PFS) lors de la description d'effets indésirables persistants de nature sexuelle, neurologique et physique chez des patients qui avaient pris du finastéride et cessé le traitement⁸. Les National Institutes of Health (NIH) des États Unis ont récemment ajouté le PFS à leur liste des maladies génétiques et rares¹⁰. Selon cet organisme, des études ont été entreprises pour mieux comprendre le profil d'innocuité des inhibiteurs de la 5 alpha-réductase en ce qui concerne leurs effets indésirables (dysfonction sexuelle, troubles des seins et dépression) et la permanence de ces effets.

Au Canada, les idées suicidaires ne font pas partie des effets indésirables mentionnés dans les monographies canadiennes de produit de Proscar et de Propecia¹, puisque les éléments de preuve sont limités en ce moment et insuffisants pour confirmer un lien, mais la dépression est incluse dans la section *Effets indésirables rapportés après la commercialisation du produit*. La situation est similaire aux États-Unis¹¹ et en Europe¹². La possibilité d'une dysfonction sexuelle persistante est aussi mentionnée dans les monographies canadiennes¹.

Les idées suicidaires représentent un événement clinique grave et il est important de sensibiliser les professionnels de la santé et les patients à ce risque potentiel. Les professionnels de la santé sont encouragés à déclarer à Santé Canada tout cas de pensées et de comportements suicidaires ou tout autre effet indésirable soupçonné d'être associé au finastéride. Dans la mesure du possible, il est souhaitable d'indiquer la dose, la durée du traitement, l'indication, les médicaments pris en concomitance, les comorbidités et/ou autres maladies sous-jacentes et le délai d'apparition de l'effet indésirable.

Références

1. *Proscar, Propecia (finastéride)* [monographie de produit]. Kirkland (Qc): Merck Canada Inc.; 2014.
2. Uddin S, Garg V, Nardone B, et al. Mood disorders and suicidal ideation associated with 5- α reductase inhibitors: A RADAR report [résumé 974]. *J Invest Dermatol* 2013;133(S1):S166.
3. Traish AM, Melcangi RC, Bortolato M, et al. Adverse effects of 5 α -reductase inhibitors: what do we know, don't know, and need to know? *Rev Endocr Metab Disord* 2015 Aug 23. DOI : 10.1007/s11154-015-9319-y.
4. Ali AK, Heran BS, Etminan M. Persistent sexual dysfunction and suicidal ideation in young men treated with low-dose finasteride: a pharmacovigilance study. *Pharmacotherapy* 2015;35(7):687-95.
5. Irwig MS. Depressive symptoms and suicidal thoughts among former users of finasteride with persistent sexual side effects. *J Clin Psychiatry* 2012;73(9):1220-3.
6. Irwig MS. Safety concerns regarding 5 α reductase inhibitors for the treatment of androgenetic alopecia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2015;22(3):248-53.
7. Traish AM, Hassani J, Guay AT, et al. Adverse side effects of 5 α -reductase inhibitors therapy: persistent diminished libido and erectile dysfunction and depression in a subset of patients. *J Sex Med* 2011;8(3):872-84.
8. Ganzer CA, Jacobs AR, Iqbal F. Persistent sexual, emotional, and cognitive impairment post-finasteride: a survey of men reporting symptoms. *Am J Mens Health* 2015;9(3):222-8.
9. Caruso D, Abbiati F, Giatti S, et al. Patients treated for male pattern hair with finasteride show, after discontinuation of the drug, altered levels of neuroactive steroids in cerebrospinal fluid and plasma. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2015;146:74-9.
10. *Adverse events of 5-alpha-reductase inhibitors*. Bethesda (MD): National Institutes of Health, Office of Rare Diseases Research, Genetic and Rare Diseases Information Center; mis à jour le 3 mars 2015. (consulté le 10 sept. 2015)
11. *Proscar, Propecia (finasteride)* [prescribing information]. Whitehouse Station (NJ): Merck Sharp & Dohme Corp., Inc.; 2013, 2014. (consulté le 28 sept. 2015)
12. *Proscar, Propecia (finasteride)* [summary of product characteristics]. Hoddesdon (UK): Merck Sharp & Dohme Limited; 2013, 2015. (consulté le 28 sept. 2015)

LIENS UTILES

- [MedEffet^{MC} Canada](#)
- [Base de données sur les rappels et les avis de sécurité](#)
- [Résumés des examens d'innocuité](#)
- [Nouveaux examens de l'innocuité](#)
- [Base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance](#)
- [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#)
- [Liste des instruments médicaux homologués](#)
- [Base de donnée des produits de santé naturels homologués](#)
- [Registre des médicaments et des produits de santé](#)
- [Base de donnée canadienne des pénuries de médicaments](#)

Des suggestions?

Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en nous contactant à InfoWatch_InfoVigilance@hc-sc.gc.ca

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

Droit d'auteur

© 2015 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.

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.

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

Pub.: 140412
ISSN: 2368-8033
