



Santé
Canada Health
Canada

Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.

Your health and
safety... our priority.



InfoVigilance

sur les produits de santé

mars 2016

PRODUITS DE SANTÉ MENTIONNÉS DANS CE NUMÉRO

Produits pharmaceutiques et biologiques

Cisplatine
Pipéracilline pour injection
Pipéracilline/tazobactam pour injection
Produits Advil liquide pour nourrissons et pour enfants

Produits de santé naturels

Durazest pour homme
Forta pour Homme
Mélatonine
Produits contenant de la pseudoéphédrine

Autres

Produits de santé non homologués vendus sous le nom de B17, d'amygdaline
ou d'amande d'abricot amer

CONTENU

Récapitulatif mensuel 2

Nouveaux renseignements

- *Article de synthèse :*
Mélatonine et effets
indésirables neurologiques
chez les enfants et
les adolescents 3

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

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.

Canada

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 février 2016 par Santé Canada.

Cisplatine

Résumé de l'examen de l'innocuité

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque potentiel accru de thromboembolie veineuse associé à l'utilisation de cisplatine. L'examen complété par Santé Canada a démontré qu'il existe un risque accru de thromboembolie veineuse associé à l'utilisation du cisplatine pour le traitement des cancers avancés de la vessie, des testicules et des ovaires. Santé Canada a recommandé que tous les fabricants des produits à base de cisplatine au Canada mettent à jour les renseignements à l'usage des prescripteurs pour ajouter une mise en garde à propos de ce risque accru.

Forta pour Homme

Avis

Tous les lots du produit « Forta pour Homme » (NPN 80045132) ont été retirés du marché après que les tests effectués par Santé Canada aient confirmé qu'un lot contenait un médicament non déclaré (tadalafil). Le distributeur du produit « Forta pour Homme » a également rappelé tous les lots de « Durazest pour homme » (NPN 80033381), par mesure de précaution.

Pipéracilline/tazobactam pour injection et pipéracilline pour injection

Résumé de l'examen de l'innocuité
InfoVigilance sur les produits de santé

Cet examen de l'innocuité a évalué le lien potentiel entre le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (syndrome DRESS) et l'association des antibiotiques pipéracilline et tazobactam ou la pipéracilline utilisée seule. L'examen complété par Santé Canada a conclu qu'il existe des preuves démontrant un lien entre l'association pipéracilline-tazobactam et le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse. L'hypothèse d'un lien entre la pipéracilline utilisée seule et le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse n'a pas pu être écartée. Santé Canada a commencé à mettre à jour les renseignements à l'usage des prescripteurs canadiens pour y ajouter une mise en garde contre ce risque. Santé Canada a communiqué cette information aux professionnels de la santé.

Produits Advil liquide pour nourrissons et pour enfants

Mise à jour

Pfizer Soins de santé a rappelé 126 lots de produits Advil liquide pour nourrissons et pour enfants en raison d'un possible risque de dosage inégal du produit. L'ibuprofène peut s'agglomérer dans la bouteille et entraîner des doses plus fortes ou plus faibles données aux nourrissons et aux enfants si la bouteille n'est pas bien brassée avant chaque utilisation.

Produits contenant de la pseudoéphédrine

Résumé de l'examen de l'innocuité
InfoVigilance sur les produits de santé

Cet examen de l'innocuité a évalué le lien potentiel entre l'utilisation de pseudoéphédrine et la colite ischémique. L'examen complété par Santé Canada a conclu qu'il existe très peu de preuves démontrant que l'utilisation occasionnelle de pseudoéphédrine serait associée à des cas de colite ischémique lorsque la substance est utilisée selon la dose et la durée recommandées, en l'absence d'autres facteurs de risque. Santé Canada continuera de surveiller ce risque. Santé Canada a communiqué cette information aux professionnels de la santé.

Produits de santé non homologués vendus sous le nom de B17, d'amygdaline ou d'amande d'abricot amer

Avis (mise à jour)
Avis

Santé Canada a informé les Canadiens des risques que présentent plusieurs produits de santé non homologués vendus au Canada sous le nom de B17, d'amygdaline ou d'amande d'abricot amer. Santé Canada n'a approuvé aucun produit pharmaceutique contenant de la vitamine B17 ou de l'amygdaline pour le traitement du cancer ou d'autres maladies.

Le saviez-vous?

Les produits de santé homologués par Santé Canada ont un code d'identification de huit chiffres (DIN), un code de produit naturel (NPN) ou un code de remède homéopathique (DIN-HM).

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

Mélatonine et effets indésirables neurologiques chez les enfants et les adolescents

La mélatonine est une hormone qui est sécrétée par la glande pinéale en réponse à l'obscurité¹. Elle contribue à la régulation des cycles de sommeil et d'éveil, et est utilisée pour la gestion des troubles du sommeil. Au Canada, elle est désignée comme produit de santé naturel (PSN) et est indiquée pour une utilisation chez les adultes^{2,3}. Santé Canada a homologué plus de 500 PSN contenant de la mélatonine, soit comme ingrédient unique, soit comme formulations à ingrédients multiples sous la forme de gélules, de comprimés sublinguaux, de liquides et de gommes. En outre, deux remèdes à ingrédients multiples contre le rhume, et contenant de la mélatonine, ont

Points clés

- Au Canada, la mélatonine est homologuée comme ingrédient de produit de santé naturel, et elle est utilisée pour favoriser le sommeil.
- Des événements neurologiques indésirables graves soupçonnés d'être

Points clés (suite)

- associés à l'utilisation de la mélatonine ont été signalés chez des enfants et des adolescents, tant au Canada qu'à l'étranger.
- Selon les données actuelles, aucun lien n'a pu être établi entre l'utilisation pédiatrique de la mélatonine et la survenue d'effets indésirables neurologiques, comme des convulsions. Les professionnels de la santé sont encouragés à déclarer à Santé Canada tout effet indésirable soupçonné d'être associé à l'utilisation de la mélatonine.

été homologués pour usage chez les enfants de 12 ans et plus depuis 2011. Par contre, ces produits ne sont pas actuellement commercialisés au Canada. Bien qu'on en sache très peu sur son innocuité et son efficacité chez les enfants et les adolescents, la mélatonine a été utilisée dans cette population, au Canada et à l'étranger⁴⁻⁶.

Des déclarations internationales récentes d'effets indésirables neurologiques (p. ex., anxiété, réactions de panique, hallucinations visuelles et convulsions) soupçonnés d'être associés à l'utilisation de la mélatonine chez des enfants et des adolescents ont été portées à l'attention de Santé Canada par des organismes de réglementation étrangers.

Un examen a été mené au sujet de l'utilisation de la mélatonine dans la population pédiatrique⁷. Au moment de l'examen, Santé Canada avait reçu 18 déclarations d'effets indésirables soupçonnés d'être associés à l'utilisation de PSN contenant de la mélatonine chez des enfants et des adolescents au Canada. La somnolence diurne était l'effet indésirable signalé le plus souvent. Parmi les 18 cas, 5 ont été jugés graves. Deux cas sont survenus chez des enfants ayant un diagnostic établi d'épilepsie : un enfant a fait une crise d'épilepsie, et chez l'autre, on a observé une augmentation de la fréquence des convulsions avec la prise de mélatonine et de carbamazépine. Un autre enfant avec un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) connu ainsi que de problèmes psychologiques complexes, a développé de l'anxiété, une réaction de panique et des hallucinations visuelles pendant qu'il prenait de la mélatonine et un médicament pour traiter le TDAH. Les deux autres cas graves faisaient état d'une dyspnée et d'une élévation des enzymes hépatiques. Dans tous les cas reçus par Santé Canada, les renseignements étaient limités; par conséquent, aucun lien de causalité entre l'utilisation de la mélatonine et ces effets indésirables n'a pu être établi.

Un examen des données internationales contenues dans la base de données sur les observations individuelles de pharmacovigilance (VigiBase) de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a permis d'identifier 163 déclarations d'effets indésirables, dont 8 au Canada, soupçonnés d'être associés à l'utilisation de la mélatonine chez la population pédiatrique*. Les effets indésirables signalés le plus fréquemment étaient la fatigue générale, l'agressivité, les rêves anormaux et les maux de tête. Parmi les cas non-canadiens, 71 ont été jugés graves, mais aucune évaluation supplémentaire n'a pu être faite en raison du peu de renseignements disponibles.

Les éléments de preuve provenant de la littérature scientifique sur l'innocuité et l'efficacité de la mélatonine sont limités et semblent indiquer que la mélatonine présente une efficacité modeste pour améliorer la qualité du sommeil chez les adultes⁸⁻¹⁰. Certaines revues systématiques soutiennent l'hypothèse que la mélatonine diminue la latence d'endormissement et augmente le temps de sommeil total chez certains patients lorsqu'elle est utilisée pendant moins de 4 mois, bien que les améliorations soient modestes^{9,10}. Certaines études ont également montré des bienfaits potentiels pour certains problèmes de sommeil chez les enfants^{4,6,11-13}. Les études menées auprès de populations particulières (p. ex., TDAH, troubles du spectre de l'autisme) fournissent les meilleures données

Citation de l'article : Santé Canada. *Mélatonine et effets indésirables neurologiques chez les enfants et les adolescents. InfoVigilance sur les produits de santé, mars 2016.*

probantes sur l'utilité de la mélatonine chez les enfants^{4,6,11,13}. Toutefois, les résultats relatifs au comportement de l'enfant et au fonctionnement de la famille ne se sont pas améliorés de façon constante^{4,5,12}. Les effets indésirables signalés dans ces études, dont les effets neurologiques, semblent légers ou limités lors d'une utilisation de courte durée^{4-6,11,13,14}. Selon les données actuelles, aucun lien entre l'utilisation pédiatrique de la mélatonine et la survenue d'effets neurologiques indésirables, comme les convulsions, n'a pu être établi^{5,6,13,14}. De plus, l'impact à court terme sur le développement psychologique et l'effet à long terme sur la croissance chez la population pédiatrique demeurent incertains, et davantage d'études sont nécessaires à l'avenir pour mieux caractériser ces questions^{4,5,11,12,14,15}.

Les parents et les soignants devraient être encouragés à discuter avec un professionnel de la santé au sujet des risques et des bienfaits de l'utilisation de produits à base de mélatonine pour favoriser le sommeil chez les enfants. En outre, l'utilisation d'un traitement pharmacologique chez les enfants et les adolescents ayant des problèmes de sommeil ne devrait être envisagée qu'après des interventions comportementales^{5,11,14}. Il a été démontré que les interventions en hygiène du sommeil visant à traiter les problèmes pédiatriques de sommeil produisent des améliorations cliniquement significatives. Les professionnels de la santé sont encouragés à signaler à Santé Canada tout effet indésirable soupçonné d'être associé à l'utilisation de la mélatonine. Au moment de déclarer des effets indésirables, il est important d'inclure des renseignements tels que la posologie, la durée d'exposition à la mélatonine, la prise concomitante de médicaments et le délai d'apparition des événements indésirables.

Références

1. Claustrat B, Brun J, Chazgot G. [The basic physiology and pathophysiology of melatonin](#). *Sleep Med Rev* 2005; 9(1):11-24.
2. [Mélatonine - Orale](#) [monographie]. Ottawa (Ont.): Santé Canada; 13 mai 2013. (consulté le 10 mars 2016).
3. [Mélatonine - Sublinguale](#) [monographie]. Ottawa (Ont.): Santé Canada; 14 mai 2013. (consulté le 10 mars 2016).
4. Gringras P, Gamble C, Jones AP, et al. MENDS Study Group. [Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo controlled trial](#). *BMJ* 2012;345:e6664. doi: 10.1136/bmj.e6664.
5. Appleton RE, Jones AP, Gamble C, et al. [The use of Melatonin in children with neurodevelopmental disorders and impaired sleep: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel study \(MENDS\)](#). *Health Technol Assess* 2012;16(40): i-239. doi: 10.3310/hta16400.
6. Weiss MD, Wasdell MB, Bomben MM, et al. [Sleep hygiene and melatonin treatment for children and adolescents with ADHD and initial insomnia](#). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(5):512-9.
7. [Résumé de l'examen de l'innocuité – Mélatonine \(N acétyl 5 méthoxytryptamine\) – Examen de l'innocuité de la mélatonine chez les enfants et les adolescents](#). Ottawa : Santé Canada; 11 décembre 2015. (consulté le 10 mars 2016).
8. Brzezinski A, Vangel MG, Wurtman RJ, et al. [Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis](#). *Sleep Med Rev* 2005;9(1):41-50.
9. Buscemi N, Vandermeer B, Hooton N, et al. [The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. A meta-analysis](#). *J Gen Intern Med* 2005;20(12):1151-8.
10. Ferracioli-Oda E, Qawasmi A, Bloch MH. [Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders](#). *PLoS One* 2013;8(5):e63773. doi: 10.1371/journal.pone.0063773. Print 2013.
11. Cummings C. Société canadienne de pédiatrie, Comité de la pédiatrie communautaire. [Melatonin for the management of sleep disorders in children and adolescents](#). *Paediatr Child Health*

- 2012;17(6):334-6.
12. Van der Heijden KB, Smits MG, Van Someren EJ, et al. [Effect of melatonin on sleep, behavior, and cognition in ADHD and chronic sleep-onset insomnia](#). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(2):233-41.
 13. Andersen IM, Kaczmarek J, McGrew SG, et al. [Melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorders](#). *J Child Neurol* 2008;23(5):482-5.
 14. [Melatonin for insomnia in kids](#). Pharmacist's Letter 2010;26(5): DetailDocument#:260508. (consulté le 12 février 2016).
 15. Crowley SJ, Acebo C, Carskadon MA. [Human puberty: salivary melatonin profiles in constant conditions](#). *Dev Psychobiol* 2012;54(4):468-73.

* Les données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur les effets indésirables ont été fournies par le Centre collaborateur de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale. Cette information n'est pas homogène sur le plan de la source des données et de la probabilité que le produit de santé ait causé l'effet indésirable d'intérêt. Cette information ne représente pas non plus l'opinion de l'OMS.

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 données des produits de santé naturels homologués](#)
- [Registre des médicaments et des produits de santé](#)
- [Base de données 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

© 2016 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.: 150183
ISSN: 2368-8033
