



InfoVigilance

sur les produits de santé

janvier 2017

PRODUITS DE SANTÉ MENTIONNÉS DANS CE NUMÉRO

CONTENU

Récapitulatif mensuel 2

Nouveaux renseignements

- *Alertes - erreur liée aux médicaments :*
 - Eligard (acétate de leuprolide) : erreurs de reconstitution et d'administration et risque de manque d'efficacité 3
 - Méthotrexate : graves erreurs de dosage 4
- *Mises à jour de monographies de produit :*
 - Mekinist (tramétinib) 5
 - Neurontin (gabapentine) 5

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Programme Canada Vigilance
En ligne : www.sante.gc.ca/medeffet
Téléphone : 1-866-234-2345
Télécopieur ou courrier : formulaire disponible en ligne

S'ABONNER

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

Produits pharmaceutiques et biologiques

Anesthésiques généraux et sédatifs
Antiviraux à action directe
Eligard (acétate de leuprolide)
Mekinist (tramétinib)
Méthotrexate
Neurontin (gabapentine)

Autres

Produit de santé non autorisé (Control-Max)
Produits de santé de l'étranger
Produits de santé non autorisés (Lithium Plus, Serotonin Support et Brain Support)

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 de l'examen de l'innocuité ou de la sûreté publiés en décembre 2016 par Santé Canada.

Anesthésiques généraux et sédatifs Mise à jour	Santé Canada examine l'innocuité de certains médicaments utilisés pour l'anesthésie générale et la sédation d'enfants de moins de 3 ans ou de femmes enceintes qui en sont à leur troisième trimestre. Ces mesures font suite à une récente communication dans laquelle la Food and Drug Administration des États-Unis avertit le public que l'utilisation répétée ou prolongée d'anesthésiques généraux ou de sédatifs chez les personnes appartenant à ces groupes pourrait avoir de possibles effets négatifs sur le développement du cerveau des enfants. Santé Canada continuera de fournir à la population canadienne des mises à jour à mesure que l'examen progresse.
Antiviraux à action directe Résumé de l'examen de l'innocuité Mise à jour	Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de réactivation du virus de l'hépatite B associée aux antiviraux à action directe (AAD) : Daklinza (daclatasvir), Epclusa (sofosbuvir, velpatasvir), Galexos (siméprévir), Harvoni (sofosbuvir, lédirasvir), Holkira Pak (dasabuvir, paritaprévir, ombitasvir, ritonavir), Sovaldi (sofosbuvir), Sunvepra (asunaprévir), Technivie (paritaprévir, ombitasvir, ritonavir) et Zepatier (grazoprévir, elbasvir). L'examen mené par Santé Canada a conclu qu'il existerait un risque de réactivation du VHB chez les patients infectés à la fois par le VHB et le virus de l'hépatite C qui sont traités par certains AAD. Santé Canada a recommandé, par mesure de précaution, que les monographies de produit canadiennes de tous les AAD soient mises à jour pour signaler ce risque. Santé Canada a également communiqué cette information aux Canadiens.
Produit de santé non autorisé (Control-Max) Avis	Santé Canada a informé les Canadiens que le produit non autorisé « Control-Max » peut présenter de graves risques car son étiquette indique qu'il contient de la yohimbine. Le produit a été vendu sur Internet par la société RGR Canada Inc.
Produits de santé de l'étranger Alerte concernant des produits de l'étranger	Les organismes de réglementation d'autres pays ont découvert que ces produits contiennent des ingrédients pharmaceutiques non déclarés sur l'étiquette. 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 acheté lors d'un voyage à l'étranger ou par Internet.
Produits de santé non autorisés (Lithium Plus, Serotonin Support et Brain Support) Avis	Santé Canada a informé les Canadiens que 3 produits non autorisés, « Lithium Plus », « Serotonin Support » et « Brain Support », peuvent présenter de graves risques pour la santé parce qu'ils peuvent contenir de l'orotate de lithium. La société Cutting Edge Naturals a vendu ces produits sur Internet et indiqué qu'ils contenaient de l'orotate de lithium.

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.

ALERTES - ERREUR LIÉE AUX MÉDICAMENTS

Eligard (acétate de leuprolide) : erreurs de reconstitution et d'administration et risque de manque d'efficacité

Points clés

- Des erreurs de reconstitution et de voie d'administration ont été signalées avec Eligard. Ces erreurs pourraient compromettre l'efficacité clinique du produit.
- L'administration d'Eligard doit se faire uniquement après reconstitution de l'acétate de leuprolide à l'aide du système de libération Atrigel, conformément aux procédures appropriées de mélange, pour assurer une libération prolongée continue de leuprolide.
- Eligard ne doit être administré que par injection sous-cutanée.

Eligard (acétate de leuprolide) est un agoniste de l'hormone de libération des gonadotrophines. Il est indiqué pour le traitement palliatif du cancer avancé de la prostate (stade D2)¹. Le produit est commercialisé au Canada depuis 2003. Eligard est une formulation à libération prolongée d'acétate de leuprolide qui doit être administré par injection sous-cutanée par un professionnel de la santé¹. Il est disponible en injections pour 1 mois (7,5 mg), 3 mois (22,5 mg), 4 mois (30 mg) et 6 mois (45 mg). Le produit devrait fournir une concentration soutenue de leuprolide durant l'intervalle posologique correspondant, avec suppression continue de la testostérone.

Santé Canada a examiné les déclarations canadiennes sur les erreurs de manipulation associées à une reconstitution ou à une voie d'administration incorrectes d'Eligard, lesquelles pourraient compromettre l'efficacité clinique du produit².

Certaines des erreurs signalées avec Eligard découlent d'un mélange inadéquat du produit. Eligard est présenté sous la forme de 2 seringues préremplies distinctes; l'une des seringues contient l'ingrédient actif, à savoir la poudre d'acétate de leuprolide, et l'autre renferme le système de libération Atrigel, qui permet de reconstituer le produit. Pour bien mélanger le produit, il faut d'abord le laisser atteindre la température ambiante en le retirant du réfrigérateur au moins

30 minutes avant de le mélanger¹. On doit ensuite fixer les 2 seringues l'une à l'autre et vider alternativement le contenu d'une seringue dans l'autre pendant environ 45 secondes de manière à obtenir un mélange uniforme. On ne peut pas obtenir un bon mélange simplement en agitant les seringues. Une fois mélangé, Eligard doit être administré dans les 30 minutes, car la viscosité du produit reconstitué augmente au fil du temps. S'il n'est pas utilisé dans les 30 minutes, le produit reconstitué doit être jeté.

D'autres erreurs liées aux médicaments concernent l'administration d'acétate de leuprolide après reconstitution à l'aide d'un diluant autre que le système de libération Atrigel fourni. Dans certains cas, la poudre d'acétate de leuprolide a été mélangée à de l'eau saline ou stérile. Étant donné que la demi-vie d'élimination du leuprolide est d'environ 3,6 heures lorsqu'administré par voie sous-cutanée³, la libération prolongée et la période d'efficacité attendue d'Eligard seront compromises si l'acétate de leuprolide n'est pas reconstitué au moyen du système de libération Atrigel.

Certaines erreurs liées aux médicaments sont associées à une voie d'administration incorrecte, où le produit a été administré par voie intramusculaire plutôt que par voie sous-cutanée, tel qu'il est prévu. Seule l'administration par voie sous-cutanée d'Eligard est approuvée. La monographie

de produit canadienne ne contient aucun renseignement sur l'efficacité ou les résultats cliniques de l'administration d'Eligard par voie intramusculaire.

Les sections *Mises en garde et précautions* ainsi que *Posologie et administration* de la monographie de produit canadienne ont récemment été mises à jour pour inclure le risque de manque d'efficacité clinique découlant d'une reconstitution ou d'une administration incorrectes d'Eligard. Les étiquettes d'emballage et le matériel éducatif ont aussi été mis à jour de façon à mettre en évidence les renseignements clés à l'intention des professionnels de la santé.

On rappelle aux professionnels de la santé de consulter la version mise à jour de la monographie de produit canadienne

d'Eligard ou encore le dépliant d'accompagnement du produit pour obtenir des renseignements détaillés sur les procédures de mélange et d'administration. On conseille aussi aux professionnels de la santé d'envisager un suivi additionnel des concentrations de testostérone en cas d'erreur de manipulation connue ou soupçonnée avec Eligard.

Références

1. *Eligard (acétate de leuprolide)* [monographie de produit]. Laval (Qc) : sanofi-aventis Canada Inc.; 2016.
2. Santé Canada a les données, décembre 2015.
3. Sennello LT, Finley RA, Chu S, et al. [Single-dose pharmacokinetics of leuprolide in humans following intravenous and subcutaneous administration.](#) *J Pharm Sci* 1986;75(2):158-60.

Le saviez-vous?

D'autres produits injectables à libération prolongée d'acétate de leuprolide dont la vente est autorisée au Canada doivent être administrés par voie intramusculaire. Eligard ne doit être administré que par injection sous-cutanée.

Méthotrexate : graves erreurs de dosage

Le méthotrexate est un antagoniste des folates utilisé dans le traitement du cancer et de maladies auto-immunes telles que le psoriasis et la polyarthrite rhumatoïde¹. Comme le méthotrexate est un médicament de niveau d'alerte élevé, toute erreur lors de son utilisation comporte un risque accru d'effets graves, voire mortels².

Santé Canada est au courant d'erreurs graves signalées récemment dans les médias, des patients ayant reçu des doses quotidiennes au lieu d'hebdomadaires de méthotrexate par voie orale. Les organisations vouées à la sécurité des patients et les organismes de réglementation ont émis un certain nombre d'avis signalant des erreurs similaires dans le passé³⁻⁵.

Santé Canada a récemment publié le [Guide des bonnes pratiques d'étiquetage et d'emballage pour les médicaments sur ordonnance](#), lequel donne aux fabricants des consignes concernant l'ajout d'avertissements proéminents sur les étiquettes. Le guide suggère d'apposer sur les étiquettes du méthotrexate administré par voie orale l'avertissement suivant : « Vérifier la dose et la fréquence – Le méthotrexate est généralement administré une fois par semaine ». Santé Canada continuera d'examiner la question pour déterminer

s'il y a lieu d'apporter de nouvelles modifications aux étiquettes pour atténuer le risque d'erreur.

Santé Canada rappelle aux professionnels de la santé que les risques associés aux erreurs de dosage de méthotrexate exigent une vigilance à toutes les étapes de l'utilisation de ce médicament. L'importance de prendre le médicament tel que prescrit devrait être clairement communiquée aux patients et aux soignants.

Références

1. *Méthotrexate* [monographie de produit]. Kirkland (Qc): Pfizer Canada inc.; 2016.
2. *ISMP List of high-alert medications in community/ambulatory healthcare.* Horsham (PA): Institute for Safe Medication Practices; 30 janvier 2011. (consulté le 18 janvier 2017)
3. [Severe harm and deaths associated with incidents involving low-dose methotrexate.](#) *ISMP Canada Safety Bulletin* 2015;15(9):1-5. (consulté le 18 janvier 2017)
4. Stewart I. [Errors involving oral methotrexate.](#) *Pharmacy Connection* 2015;22(4):54-5. (consulté le 18 janvier 2017)
5. [Incidents of inadvertent daily administration of methotrexate.](#) *ISMP Canada Safety Bulletin* 2008;8(2):1-3. (consulté le 18 janvier 2017)

MISES À JOUR DE MONOGRAPHIES DE PRODUIT

Les mises à jour suivantes concernant l'innocuité, qui ont récemment été apportées aux monographies de produits canadiennes, ont été sélectionnées afin d'en accroître la sensibilisation. Une liste complète des mises à jour de l'étiquetage concernant l'innocuité pour les produits pharmaceutiques innovateurs se trouve sur le [site Web de Santé Canada](#).

Mekinist (tramétinib)

Le risque de **colite et de perforation gastro-intestinale** a été inclus dans les sections Mises en garde et précautions et Effets indésirables de la monographie de produit canadienne pour Mekinist (tramétinib).

Messages clés pour les professionnels de la santé¹:

- Des cas de colite et de perforation gastro-intestinale, y compris des cas mortels, ont été signalés chez des patients qui prenaient Mekinist.
- Le traitement par Mekinist en monothérapie ou en association avec le dabrafénib doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque de perforation gastro-intestinale, y compris des antécédents de diverticulite, des métastases dans les voies digestives et l'utilisation concomitante de médicaments associés à un risque reconnu de perforation gastro-intestinale.
- Les patients doivent être avisés de consulter immédiatement un médecin s'ils présentent des symptômes évoquant une colite et une perforation gastro-intestinale.

Référence

1. *Mekinist (tramétinib)* [monographie de produit]. Dorval (Qc): Novartis Pharma Canada inc.; 2016.

Neurontin (gabapentine)

Des renseignements additionnels concernant le risque de **dépression respiratoire** ont été ajoutés à la section Mises en garde et précautions de la monographie de produit canadienne pour Neurontin (gabapentine). La monographie incluait déjà des informations au sujet du risque de dépression respiratoire lors de l'administration concomitante avec des opioïdes.

Messages clés pour les professionnels de la santé²:

- La gabapentine a été associée à une dépression du système nerveux central (SNC) se manifestant entre autres par la sédation, la somnolence et la perte de connaissance, ainsi que des cas graves de dépression respiratoire.
- Les patients ayant une mauvaise fonction respiratoire, une maladie respiratoire ou neurologique, ou une insuffisance rénale, et les patients âgés ont un risque plus élevé de présenter ces effets indésirables graves.
- L'administration concomitante de dépresseurs du SNC et de gabapentine est aussi un facteur pouvant contribuer à l'apparition de ces effets.

Référence

2. *Neurontin (gabapentine)* [monographie de produit]. Kirkland (Qc): Pfizer Canada inc.; 2016.

Contenu connexe : [Résumé de l'examen de l'innocuité - Gabapentine - Évaluation du risque de problèmes respiratoires graves](#)

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 ou de la sûreté](#)
- [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 1906C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Téléphone : 613-954-6522
Télécopieur : 613-952-7738

Droit d'auteur

© 2017 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.: 160257
ISSN: 2368-8033
