



InfoVigilance

sur les produits de santé

mars 2017

CONTENU

Annonce	1
Récapitulatif mensuel	2
Nouveaux renseignements	
• <i>Étude de cas :</i>	
Endoprothèses œsophagiennes et risque d'érosion vasculaire	4
• <i>Mises à jour de monographies de produit et de modes d'emploi des instruments médicaux :</i>	
Cophylac Drops (norméthadone et <i>p</i> -hydroxyéphédrine)	6
Système de contraception permanente Essure	7

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 DE SANTÉ MENTIONNÉS DANS CE NUMÉRO

Produits pharmaceutiques et biologiques

Analgsiques topiques
Avastin (bévacizumab)
Bisphosphonates
Capsaïcine topique
Cophylac Drops (norméthadone et *p*-hydroxyéphédrine)
Erwinase (Erwinia L-asparaginase)
Héparines de bas poids moléculaire
Menthol topique
PMS-Propofol

Produits contenant du tramadol
Salicylate de méthyle topique

Matériels médicaux

Échangeur thermique Stöckert 3T de LivaNova
Endoprothèses colorectales
Endoprothèses œsophagiennes
Essure contraception permanente

Autres

Produits de santé non autorisés

ANNONCE

Obligation de rendre compte au public des pénuries de médicaments

Les [Règlements](#) sont entrés en vigueur en mars obligeant les établissements pharmaceutiques qui font face à des pénuries de médicaments et à l'arrêt d'un médicament d'en rendre compte au public.

Suite à la page 5

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 février 2017 par Santé Canada.

<p>Analgésiques topiques en vente libre contenant du menthol, du salicylate de méthyle ou de la capsaïcine</p> <p>Résumé de l'examen de l'innocuité Mise à jour</p>	<p>Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de brûlures graves de la peau associées aux analgésiques topiques en vente libre contenant du menthol, du salicylate de méthyle ou de la capsaïcine. L'examen des renseignements disponibles par Santé Canada a fait ressortir un lien entre l'utilisation d'analgésiques topiques contenant du menthol et le risque de brûlures de la peau rares, mais graves. Ces renseignements ne permettaient toutefois pas de dégager les mêmes conclusions à l'égard des produits contenant seulement du salicylate de méthyle ou de la capsaïcine. Santé Canada est en train de mettre à jour la norme sur l'étiquetage de tous les analgésiques topiques en vente libre contenant du menthol, seul ou en association avec d'autres composés, pour informer les consommateurs de ce risque potentiel. Santé Canada a également communiqué cette information aux Canadiens.</p>
<p>Bisphosphonates</p> <p>Résumé de l'examen de l'innocuité</p>	<p>Cet examen de l'innocuité a évalué le risque d'ostéonécrose, autre que celle de la mâchoire, associée aux bisphosphonates [alendronate (Fosamax et Fosavance), clodronate (Clasteon et Bonefos), étidronate (Didronel et Didrocal) et risédronate (Actonel, Actonel DR et Actonel Plus Calcium)]. La monographie de produit canadienne de certains produits à base de bisphosphonates mentionne déjà le risque de lésions osseuses du conduit auditif externe et/ou d'autres os du corps. L'examen complété par Santé Canada n'a pas établi de lien entre l'utilisation des autres bisphosphonates et le risque d'ostéonécrose du conduit auditif externe ou d'autres parties du corps autres que la mâchoire. Santé Canada continuera de surveiller l'innocuité des bisphosphonates.</p>
<p>Échangeur thermique Stöckert 3T de LivaNova</p> <p>Communication des risques des produits de santé</p>	<p>Les échangeurs thermiques Stöckert 3T fabriqués par LivaNova avant septembre 2014 comportent un risque accru de contamination par <i>Mycobacterium chimaera</i>, une mycobactérie non tuberculeuse, et devraient être mis hors service. S'il est impossible de mettre ces appareils hors service, l'établissement en question devrait prendre des mesures intérimaires pour atténuer les risques.</p>
<p>Endoprothèses colorectales et Avastin (bévacizumab)</p> <p>Résumé de l'examen de la sûreté InfoVigilance sur les produits de santé</p>	<p>Cet examen de l'innocuité a évalué le risque accru de perforation intestinale associée à l'utilisation concomitante d'une endoprothèse colorectale et de bévacizumab. L'examen complété par Santé Canada a conclu qu'il existe peu de données démontrant un risque accru de perforation intestinale avec l'utilisation concomitante d'une endoprothèse colorectale et de bévacizumab. Santé Canada a également communiqué cette information aux professionnels de la santé.</p>

<p>Erwinase (Erwinia L-asparaginase)</p> <p>Communication des risques des produits de santé</p>	<p>De petites quantités de particules fines ont été observées sur les bouchons et/ou sur la galette lyophilisée de quelques flacons d’Erwinase du LOT 180G. Les flacons d’Erwinase contenant des particules visibles ne doivent pas être administrés. Afin d’éviter une éventuelle pénurie d’Erwinase, Santé Canada a autorisé l’importation temporaire du lot CAMR-180G étiqueté au Royaume-Uni. En l’absence de particules visibles après reconstitution, une aiguille-filtre standard (5 microns) doit être utilisée pour prélever le produit reconstitué dans le flacon avant l’administration, comme précaution additionnelle. Les professionnels de la santé doivent se référer à la monographie de produit canadienne d’Erwinase pour les renseignements de la prescription du produit.</p>
<p>Héparines de bas poids moléculaire</p> <p>Résumé de l’examen de l’innocuité</p>	<p>Cet examen de l’innocuité a évalué le risque d’hématome rachidien ou épidural associé aux héparines de bas poids moléculaire (HBPM). L’examen complété par Santé Canada a conclu que le risque de saignement peut s’accroître si on procède à l’intervention rachidienne peu après l’injection des HBPM. Santé Canada a exigé que les fabricants d’HBPM mettent à jour les monographies de produit canadiennes pour inclure la durée recommandée entre l’injection de ces héparines et l’anesthésie rachidienne ou épidurale, ou la ponction rachidienne.</p>
<p>PMS-Propofol</p> <p>Retrait du marché</p>	<p>PMS-Propofol 10mg/mL émulsion (numéro de lot ou de série A051131 et A060199) a été rappelé par Pharmascience Inc. en raison d’une contamination par des particules étrangères (retrait du marché de type I). Le produit a été distribué à des grossistes et à des pharmacies au Canada.</p>
<p>Produits contenant du tramadol</p> <p>Résumé de l’examen de l’innocuité</p> <p>InfoVigilance sur les produits de santé</p>	<p>Cet examen de l’innocuité a évalué le risque de dépression respiratoire chez les enfants et les adolescents, associée aux produits contenant du tramadol (Durela, Ralivia, Tramacet, Tridural, Ultram, et Zytram XL). L’examen complété par Santé Canada a identifié des preuves indiquant que les métaboliseurs ultra-rapides du CYP2D6 ont un risque accru de dépression respiratoire menaçant le pronostic vital. L’examen a trouvé peu d’information au sujet de la dépression respiratoire associée à l’utilisation du tramadol chez les enfants. Les monographies de produits canadiennes pour les produits contenant du tramadol ont été mises à jour, afin d’inclure des renseignements concernant le tramadol et la dépression respiratoire chez les métaboliseurs ultra-rapides du CYP2D6. Santé Canada a également communiqué cette information aux professionnels de la santé.</p>
<p>Produits de santé non autorisés</p> <p>Avis</p>	<p>Santé Canada a informé les Canadiens qu’il a procédé à la saisie de plusieurs produits de santé non autorisés vendus comme suppléments pour l’entraînement, pour la perte de poids ou comme compléments alimentaires chez Atomik Nutrition, à Châteauguay au Québec. Selon leurs étiquettes, les produits contiennent divers médicaments, dont des médicaments sur ordonnance et des médicaments contrôlés, qui peuvent présenter de graves risques pour la santé.</p>

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.

ÉTUDE DE CAS

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

Endoprothèses œsophagiennes et risque d'érosion vasculaire

Les endoprothèses œsophagiennes sont des tubes creux de composition variable qu'on implante dans l'œsophage pour restaurer la structure et la fonction, favoriser une bonne déglutition et permettre le passage de la nourriture et des liquides de l'oropharynx à l'estomac^{1,2}. Utilisés initialement pour traiter des sténoses et des fistules œsophagiennes malignes causées par des cancers de l'œsophage ou des cancers touchant des organes voisins, ces instruments ont également servi plus récemment à traiter des affections bénignes, notamment les fistules trachéo-œsophagiennes, les perforations et les fuites œsophagiennes, ainsi que les sténoses œsophagiennes bénignes. À l'heure actuelle, les endoprothèses œsophagiennes les plus couramment utilisées sont les endoprothèses métalliques auto-expansives (EMAE) et les endoprothèses en plastique auto-expansives (EPAE)³. Certains modèles d'EMAE sont partiellement ou entièrement recouverts d'un revêtement, par exemple, une membrane en plastique ou du silicone⁴. Au Canada, les endoprothèses œsophagiennes sont généralement réglementées comme des instruments médicaux de classe III (IV étant la classe présentant le risque le plus élevé).

En octobre 2015, Santé Canada a reçu une déclaration d'un incident indésirable associé à une EMAE entièrement recouverte. Le patient avait d'abord été admis à l'hôpital pour une perforation spontanée de l'œsophage après des vomissements sévères. Une intervention chirurgicale a été pratiquée pour drainer la zone touchée et réparer l'œsophage. À peine 2 semaines plus tard, le patient a reçu un diagnostic de fuite œsophagienne persistante. Une EMAE entièrement recouverte a été implantée, et son positionnement correct confirmé au moyen d'un examen d'imagerie par rayons X réalisé après l'intervention. Au 17^e

jour suivant l'implantation de l'endoprothèse, on a découvert du sang qui s'écoulait du côté gauche de la poitrine du patient. Le 19^e jour suivant l'implantation, le patient a souffert d'une hématoméso soudaine. Son état est devenu extrêmement instable en raison d'un choc hypovolémique et, malgré des manœuvres de réanimation, le patient est décédé des suites d'une hémorragie massive.

Une autopsie a par la suite révélé que l'endoprothèse avait érodé l'œsophage jusque dans l'aorte du patient. La zone érodée se trouvait près de l'extrémité proximale de l'endoprothèse à un endroit distinct de la zone de la perforation œsophagienne d'origine. On a établi que la cause du décès était une fistule aorto-œsophagienne (FAO).

Certaines études de cas de FAO associée à la pose d'une endoprothèse œsophagienne ont été publiées dans la littérature^{5,6}. Des petits saignements annonciateurs peuvent précéder l'hémorragie massive observée dans des cas de FAO associées à des endoprothèses œsophagiennes⁵. La contamination médiastinale causée par la mise en place retardée d'une endoprothèse ou par une fuite œsophagienne persistante peut produire un milieu inflammatoire local qui augmente le risque de FAO après la pose d'une endoprothèse⁵. On recommande aux professionnels de la santé de maintenir un indice de suspicion élevé quant à la possibilité que cette complication potentiellement mortelle survienne lorsqu'il y a des saignements autour du site d'implantation de l'endoprothèse⁶.

Santé Canada encourage la déclaration des cas d'érosion vasculaire, de FAO et de tout autre incident indésirable soupçonné d'être associé à l'utilisation d'endoprothèses œsophagiennes à la Direction générale des opérations

réglementaires et des régions par l'entremise du numéro sans frais 1-800-267-9675. Le [formulaire et la marche à suivre pour déclarer un incident indésirable](#) se trouvent sur le site Web de Santé Canada.

Références

1. Sharma P, Kozarek R. Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. [Role of esophageal stents in benign and malignant diseases](#). *Am J Gastroenterol* 2010;105(2):258-73.
2. Irani S, Kozarek R. Esophageal stents: past, present, and future. *Tech Gastrointest Endosc* 2010;12(4):178-90.
3. Didden P, Spaander MC, Bruno MJ, et al. [Esophageal stents in malignant and benign disorders](#). *Curr Gastroenterol Rep* 2013;15(4):319.
4. Kang HW, Kim SG. [Upper gastrointestinal stent insertion in malignant and benign disorders](#). *Clin Endosc* 2015;48(3):187-93.
5. Schweigert M, Dubecz A, Stadlhuber RJ, et al. [Risk of stent-related aortic erosion after endoscopic stent insertion for intrathoracic anastomotic leaks after esophagectomy](#). *Ann Thorac Surg* 2011;92(2):513-8.
6. Aryaie AH, Singer JL, Fayeizadeh M, et al. [Efficacy of endoscopic management of leak after foregut surgery with endoscopic covered self-expanding metal stents \(SEMS\)](#). *Surg Endosc* 2017; 31(2):612-7.

ANNONCE

Suite de la page 1

Obligation de rendre compte au public des pénuries de médicaments

Les fabricants pharmaceutiques doivent maintenant communiquer ce qui suit sur le site Web www.penuriesdemedicamentscanada.ca

- Une pénurie anticipée de médicaments 6 mois à l'avance
- L'arrêt planifié d'un médicament, 6 mois à l'avance
- Toute pénurie ou tout arrêt non anticipés dans les 5 jours après en avoir pris connaissance, si moins de 6 mois à l'avance

Dans le cadre des règlements, un nouveau site Web indépendant, www.penuriesdemedicamentscanada.ca, remplace le site Web géré par l'industrie, www.drugshortages.ca, où les fabricants ont volontairement rendu compte des pénuries de médicaments et de l'arrêt d'un médicament depuis 2012. Le nouveau site Web présente de meilleures fonctions de notification et une application mobile. De même, il fournit des renseignements mis à jour pour les fournisseurs de soins de santé et les patients, y compris des outils et des services d'orientation, en vue d'aider dans la gestion des pénuries.

MISES À JOUR DE MONOGRAPHIES DE PRODUIT ET DE MODES D'EMPLOI DES INSTRUMENTS MÉDICAUX

Les mises à jour suivantes concernant l'innocuité, qui ont récemment été apportées aux monographies de produits canadiennes ou aux modes d'emploi des instruments médicaux, 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](#).

Cophylac Drops (norméthadone et *p*-hydroxyéphédrine)

Les gouttes Cophylac Drops ne devraient pas être utilisées chez les enfants de moins de 6 ans en raison du risque de méfaits graves, dont un mauvais usage, une surdose et des effets indésirables. La **restriction pédiatrique au niveau de l'âge** a été incluse dans les sections *Indications et utilisation clinique*, *Mises en garde et précautions* et *Posologie et administration* de la monographie de produit canadienne pour Cophylac Drops. Santé Canada travaille avec le manufacturier pour que les recommandations posologiques pédiatriques mises à jour soient reflétées sur l'étiquette de l'emballage de Cophylac Drops.

Messages clés pour les professionnels de la santé¹:

- L'utilisation de Cophylac Drops n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 6 ans.
- Chez les enfants de 6 à 14 ans, le dosage recommandé est de 5 à 10 gouttes deux fois par jour.

Référence

1. *Cophylac Drops (chlorhydrate de norméthadone et chlorhydrate de *p*-hydroxyéphédrine)* [monographie de produit]. Laval (Qc): Valeant Canada S.E.C.; 2017.

Système de contraception permanente Essure

Le mode d'emploi pour le système de contraception permanente Essure a été mis à jour, y compris l'insertion d'une **mise en garde en encadré**. La mise en garde fait ressortir le potentiel de divers événements indésirables (perforation, implant mal placé, douleur persistante, réactions allergiques ou d'hypersensibilité) qui pourraient mener au retrait chirurgical du dispositif. La mise en garde souligne également la nécessité d'utiliser une autre méthode de contraception jusqu'à ce qu'un contrôle de la position d'Essure soit effectué trois mois après la mise en place des implants pour en confirmer la position et la rétention.

Une liste de contrôle pour la discussion entre la patiente et le médecin a été ajoutée au Livret d'information canadien destiné à la patiente sur le système de contraception permanente Essure. Cette liste de contrôle, qui devrait être examinée et signée par la patiente et par le médecin avant la mise en place du dispositif, donne un aperçu des divers risques associés à Essure (risques de grossesse, risques au moment de l'insertion du dispositif, risques à long terme) ainsi que de la disponibilité d'autres options pour la contraception.

Messages clés pour les professionnels de la santé²:

- On doit effectuer un **contrôle de la position d'Essure** trois mois après la mise en place des implants pour en confirmer la rétention et la position. La patiente doit utiliser une autre méthode de contraception jusqu'à ce que ce contrôle donne des résultats satisfaisants.
- On a signalé des cas de perforation de l'utérus et/ou des trompes de Fallope, d'implants dans la cavité intra-abdominale ou pelvienne, de douleur persistante et de réactions allergiques ou d'hypersensibilité chez certaines patientes. À la suite de certains de ces événements, on a dû pratiquer une chirurgie abdominale pour retirer les implants.
- Comme toute autre intervention, la mise en place des implants Essure dans les trompes de Fallope par voie hystéroscopique N'EST PAS sans risques. La mise en place d'Essure est une intervention électorale et la patiente doit être bien conseillée et comprendre le rapport avantages-risques. La patiente doit lire le **Livret d'information de la patiente**. Le médecin doit donner assez de temps à la patiente pour réfléchir à ces renseignements avant d'opter pour Essure. Il devrait utiliser la **Liste de contrôle** pour son entretien avec la patiente et répondre à toutes les questions de la patiente.

Référence

2. *Essure contraception permanente* [Directives d'emploi et Livret d'information canadien destiné à la patiente]. Berlin (Allemagne) : Bayer Pharma AG; 2017. (consulté le 3 mars 2017).

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](#)
- [Pénuries de médicaments Canada](#)

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
