



InfoVigilance

sur les produits de santé

janvier 2023

CONTENU

Autorisations et communications - médicaments et vaccins contre la COVID-19

Evusheld (tixagévimab et cilgavimab)	2
Spikevax (COVID-19 Vaccine Moderna)	2
• Innocuité en bref	
Paxlovid (nirmatrelvir et ritonavir) et rebond de COVID-19	2
Annonce	
Précision des oxymètres de pouls	3
Récapitulatif mensuel	3
Nouveaux renseignements	
• Article de synthèse	
Méthotrexate et l'anémie hémolytique	4
• Mises à jour de monographies de produits	
Produits contenant de l'apomorphine	5
Zepzelca (lurbinectédine)	6

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Programme Canada Vigilance
En ligne : [Déclaration des effets indésirables ou des incidents liés aux matériels médicaux](#)
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](#).

PRODUITS DE SANTÉ MENTIONNÉS DANS CE NUMÉRO

Produits pharmaceutiques et biologiques

Evusheld (tixagévimab et cilgavimab)
Kynmobi (chlorhydrate d'apomorphine)
Méthotrexate
Movapo (chlorhydrate d'apomorphine)
Ocaliva (acide obéticholique)
Paxlovid (nirmatrelvir et ritonavir)
Spikevax (COVID-19 Vaccine Moderna)
Zepzelca (lurbinectédine)

Instruments médicaux

Oxymètres de pouls

Produits de santé naturels et sans ordonnance

Now Kids Vitamine D-3

Autres

Produits de santé non autorisés

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.

AUTORISATIONS ET COMMUNICATIONS – MÉDICAMENTS ET VACCINS CONTRE LA COVID-19

Les nouveaux renseignements ainsi que les communications récentes au sujet des vaccins et des traitements autorisés contre la COVID-19 sont inclus dans cette section.

Evusheld (tixagévimab et cilgavimab)

Evusheld (tixagévimab et cilgavimab injectables) peut ne pas être efficace contre certains sous-variants d'Omicron du SRAS-CoV-2. Des données sur la neutralisation concernant les sous-variants d'Omicron du SRAS-CoV-2 suivants ont été ajoutées à la monographie de produit canadienne : Omicron BA.2.75.2, BF.7, BJ.1, BN.1, BQ.1, BQ.1.1 et XBB.

[Communication des risques liés aux produits de santé](#)

Spikevax (COVID-19 Vaccine Moderna)

Le 12 janvier 2023, Santé Canada a autorisé l'extension de Spikevax comme dose de rappel pour les adolescents (âgés de 12 à < 18 ans). Une dose de rappel de 50 mcg peut être administrée par voie intramusculaire au moins 4 mois après la complétion de la série de primovaccination chez les individus de 12 ans et plus.

[Autorisation avec conditions](#)

Innocuité en bref

Paxlovid (nirmatrelvir et ritonavir) et rebond de COVID-19

Paxlovid (nirmatrelvir et ritonavir) est un médicament antiviral sous forme d'association administré par voie orale qui a été autorisé par Santé Canada le 17 janvier 2022¹. Il est indiqué pour le traitement de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) légère à modérée chez les adultes ayant obtenu un résultat positif au test viral direct du SRAS-CoV-2, et qui présentent un risque élevé d'évolution vers une forme grave de la COVID-19, y compris l'hospitalisation ou le décès.

Santé Canada est au courant de cas de « rebond de COVID-19 » signalés dans le monde entier après l'utilisation de Paxlovid². Le rebond de COVID-19 se caractérise par la réapparition des symptômes de la COVID-19 ou par l'obtention d'un nouveau résultat positif au test mesurant la charge virale après un résultat négatif. En général, les symptômes semblent être légers et peuvent être une conséquence de l'évolution naturelle de l'infection par le SRAS-CoV-2 chez certaines personnes. Des cas ont également été observés à la suite d'un traitement par d'autres produits antiviraux contre le SRAS-CoV-2 et chez les personnes ayant reçu un placebo lors des études cliniques sur le traitement de la COVID-19²⁻⁴.

En date du 4 janvier 2023, 23 cas potentiels de rebond de COVID-19 après l'utilisation de Paxlovid au Canada ont été déclarés à Santé Canada dans la base de données de Canada Vigilance. Santé Canada a examiné ces déclarations ainsi que les résultats des essais cliniques et des études observationnelles. Dans l'ensemble, il n'y a pas de données claires indiquant que le rebond de COVID-19 est induit par Paxlovid. Les données disponibles suggèrent également que le rebond de COVID-19 ne modifie pas les avantages de Paxlovid, qui

comprennent une réduction des hospitalisations ou des décès. L'utilisation de Paxlovid continue d'être un traitement sécuritaire et efficace de la COVID-19 chez les patients ambulatoires à haut risque d'évolution vers une forme grave de la maladie. Veuillez consulter le lien suivant pour obtenir de plus amples renseignements sur l'[interprétation des renseignements sur les effets indésirables présumés](#) recueillis par le [Programme Canada Vigilance](#).

Il est recommandé aux professionnels de la santé de [signaler](#) les effets indésirables soupçonnés d'être associés aux traitements contre la COVID-19 au Programme Canada Vigilance. Santé Canada continuera de surveiller l'innocuité de Paxlovid et prendra les mesures appropriées si de nouveaux risques pour la santé sont décelés.

Références

1. *Paxlovid (nirmatrelvir et ritonavir)* [monographie de produit]. Kirkland (Qc). Pfizer Canada SRI; 2022.
2. [COVID-19 Rebound After Paxlovid Treatment](#). Centers for Disease Control and Prevention; 24 mai 2022. Consulté le 13 décembre 2022.
3. Wang L, Berger NA, Davis PB, et al. [COVID-19 rebound after Paxlovid and Molnupiravir during January-June 2022](#). medRxiv. Publication préliminaire en ligne le 22 juin 2022. Consulté le 22 décembre 2022.
4. Deo R, Choudhary MC, Moser C., et al. [Viral and Symptom Rebound in Untreated COVID-19 Infection](#). medRxiv. Publication préliminaire en ligne le 2 août 2022. Consulté le 22 décembre 2022.

ANNONCE

Précision des oxymètres de pouls

Santé Canada a publié des renseignements concernant la sûreté des oxymètres de pouls qui soulignent les limitations de la précision de ces appareils, incluant des limitations reliées à la pigmentation de la peau. Cet aperçu inclut aussi d'autres facteurs qui peuvent affecter la précision des oxymètres de pouls comme la façon dont l'oxymètre est utilisé, les conditions environnementales et les conditions médicales du patient.

Pour de plus amples renseignements, veuillez visiter la [page web](#) de Santé Canada sur les oxymètres de pouls.

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

Voici une liste des [avis concernant les produits de santé](#), [des rappels de type I](#), ainsi que des [résumés de l'examen de l'innocuité ou de la sûreté](#) publiés en décembre 2022 par Santé Canada.

Pour des avis concernant les produits de santé en lien avec les vaccins et les traitements contre la COVID-19, veuillez consulter la section [Autorisations et communications - Médicaments et vaccins contre la COVID-19](#).

Now Kids Vitamine D-3

Rappel type 1

Un lot de Now Kids Vitamine D-3 a été rappelé, car le lot affecté contenait des concentrations de l'ingrédient actif (cholécalférol) qui étaient en dehors de la concentration indiquée sur l'étiquette.

Ocaliva (acide obéticholique)

Communication des risques liés aux produits de santé

Ocaliva a reçu un Avis de conformité avec conditions en mai 2017 pour le traitement de la cholangite biliaire primitive (CBP), en attente des résultats des études visant à confirmer ses bénéfices cliniques. Les études cliniques n'ont pas permis de confirmer l'efficacité et l'innocuité d'Ocaliva pour les patients atteints de CBP présentant une cirrhose décompensée. De plus, des cas de troubles hépatobiliaires, y compris une insuffisance hépatique et une cirrhose hépatique ont été signalés chez les patients traités avec Ocaliva. Par conséquent, Ocaliva est maintenant contre-indiqué chez les patients atteints de CBP présentant une cirrhose décompensée (y compris ceux avec une classe B ou C de Child-Pugh) ou un épisode antérieur de décompensation ainsi qu'une cirrhose compensée avec des signes d'hypertension portale. La monographie de produit canadienne d'Ocaliva a été mise à jour pour refléter la nouvelle contre-indication et inclure des mises en garde additionnelles fondées sur les nouvelles données sur l'innocuité.

Produits de santé non autorisés

Avis

Santé Canada a avisé les Canadiens que divers produits de santé non autorisés qui pourraient poser un risque grave pour la santé ont été vendus dans des points de vente au détail au Canada ou en ligne.

NOUVEAUX RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ

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

Article de synthèse

Méthotrexate et l'anémie hémolytique

Le méthotrexate est disponible au Canada depuis le 31 décembre 1955. Il fait partie d'un groupe de médicaments appelés antimétaboliques, qui servent au traitement de certains types de cancers¹. Le méthotrexate est également utilisé comme antirhumatismal dans le traitement des formes graves de psoriasis ou de rhumatisme psoriasique, de polyarthrite rhumatoïde et d'arthrite séronégative.

L'anémie hémolytique est une condition caractérisée par une destruction des globules rouges à un rythme plus rapide que celui auquel ils sont produits². Les analyses sanguines révèlent habituellement une hausse du nombre de réticulocytes (globules rouges immatures) et peuvent aussi révéler une hausse des taux de bilirubine sérique non conjuguée et de lactate déshydrogénase (LDH), ainsi qu'un taux réduit (ou une absence) d'haptoglobine sérique^{3,4}.

Les anémies hémolytiques d'origine médicamenteuses sont des événements indésirables très rares, mais potentiellement mortels⁵. Il est difficile d'établir avec certitude leur incidence exacte en raison de la difficulté d'établir clairement le diagnostic et la relation avec un agent précis⁶.

Dans le cadre de ses activités de surveillance courantes, Santé Canada a examiné le risque potentiel d'anémie hémolytique avec l'utilisation de méthotrexate. En date du 23 novembre 2022, Santé Canada avait reçu 7 déclarations d'anémie hémolytique soupçonnée d'être associée à l'utilisation de méthotrexate au Canada. La plupart de ces déclarations n'incluaient pas d'information sur l'indication, la posologie ou la formulation utilisée. Dans l'ensemble, ces déclarations fournissent des renseignements limités en vue d'une évaluation, et certaines sont sujettes à un effet de confusion lié à la prise concomitante d'autres médicaments que l'on sait être à l'origine de cas d'hémolyse ou d'anémie hémolytique.

Compte tenu du peu de données disponibles, des déclarations plus détaillées sont requises pour évaluer ce risque potentiel lié à l'utilisation du méthotrexate. Santé Canada encourage les professionnels de la santé à [signaler](#) tout cas d'anémie hémolytique soupçonnée d'être associée au méthotrexate aux fins de la surveillance et de l'évaluation continues de ce risque.

Références

1. *Comprimés de méthotrexate (méthotrexate)* [monographie de produit]. Kirkland, (Qc) : Pfizer Canada SRI, 2019.
2. Hemolytic Anemia. Conditions and diseases. Johns Hopkins Medicine. Consulté le 16 janvier 2023. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/hemolytic-anemia>
3. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I, et al. eds. [Reporting adverse drug reactions: definitions of terms and criteria for their use](#). Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 1999.
4. Phillips J, Henderson AC. [Hemolytic Anemia: Evaluation and Differential Diagnosis](#). *Am Fam Physician*. 2018; 98(6):354-61. Consulté le 16 janvier 2023.
5. Renard D, Rosselet A. [Drug-induced hemolytic anemia: Pharmacological aspects](#). *Transfus Clin Biol*. 2017;24(3):110-14. Consulté le 16 janvier 2023.
6. Greene EM, Hagemann TM. Drug-Induced Hematologic Disorders. Dans : DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al. eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 10e*. McGraw Hill; 2017. Consulté le 16 janvier 2023.

Mises à jour de monographies de produits

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 pour les produits pharmaceutiques se trouve sur la page [L'innocuité des monographies de produits pour les médicaments innovateurs](#) de Santé Canada. Les monographies de produit canadiennes sont disponibles dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada.

Produits contenant de l'apomorphine : Kynmobi (chlorhydrate d'apomorphine) et Movapo (chlorhydrate d'apomorphine)

Les sections *Mises en garde et précautions*, *Effets indésirables (Effets indésirables observés après la mise en marché)* et *Renseignements sur le médicament pour le patient* des monographies de produits canadiennes pour les produits contenant de l'apomorphine* ont été mises à jour, ou le seront, avec le risque **d'anémie hémolytique**.

Messages clés à l'intention des professionnels de la santé¹ :

- Des cas d'anémie hémolytique nécessitant une hospitalisation ont été signalés avec l'administration d'apomorphine après la commercialisation du produit.
- Plusieurs des cas signalés montraient des résultats positifs au test direct à l'antiglobuline (test de Coombs), suggérant possiblement une hémolyse à médiation immunitaire.
- L'anémie hémolytique peut apparaître à tout moment après le traitement par l'apomorphine. Si un patient présente une anémie pendant la prise d'apomorphine, envisagez un bilan exploratoire pour une anémie hémolytique. En cas d'anémie hémolytique, envisagez l'arrêt du traitement par l'apomorphine.

Référence

1. *Kynmobi (chlorhydrate d'apomorphine)* [monographie de produit]. Mississauga (Ont.) : Sunovion Pharmaceuticals Canada Inc.; 2022.

* Au moment de la publication, la mise à jour de la monographie de produit canadienne pour Kynmobi a été complétée. Les mises à jour pour Movapo sont en cours.

Zepzelca (lurbinectédine)

Les sections *Mises en garde et précautions*, *Posologie et administration*, *Effets indésirables (effets indésirables observés après la mise en marché)* et *Renseignements sur le médicament pour le patient* de la monographie de produit canadienne pour Zepzelca ont été mises à jour avec le risque de **rhabdomyolyse**.

Messages clés à l'intention des professionnels de la santé¹ :

- Des cas de rhabdomyolyse ont été signalés chez des patients traités par Zepzelca.
- Il faut surveiller l'apparition de signes et de symptômes d'une rhabdomyolyse en vérifiant la créatine kinase plasmatique ou la myoglobulinurie avant l'instauration du traitement par Zepzelca, puis régulièrement pendant le traitement et à tout moment où ce suivi est cliniquement justifié.
- Advenant une rhabdomyolyse, selon la sévérité des effets indésirables, il faudra soit interrompre la prise de Zepzelca, soit cesser le traitement de façon définitive (voir le tableau de modification de la posologie). Il faut prendre les mesures de soutien indiquées sans tarder, notamment l'hydratation parentérale, l'alcalinisation des urines et la dialyse.
- En raison de la possibilité d'un risque accru de rhabdomyolyse, la prudence est conseillée lors de l'administration concomitante de la lurbinectédine et de produits médicaux dont l'association à une rhabdomyolyse est connue (p. ex., les statines).

Critères pour la modification de la posologie de Zepzelca dans le cas de rhabdomyolyse

Effet indésirable	Sévérité [†]	Modification posologique
Rhabdomyolyse	Grade 2	Attendre le retour au grade ≤ 1 avant d'administrer Zepzelca <i>et</i> Poursuivre le traitement à la même dose
	Grade ≥ 3	Cesser le traitement par Zepzelca de façon définitive

Référence

1. *Zepzelca (lurbinectédine)* [monographie de produit]. Mississauga (Ont.) : Jazz Pharmaceuticals Canada Inc., 2022.

† D'après les critères du National Cancer Institute (*Common Terminology Criteria for Adverse Events* ou NCI-CTCAE), version 4.0.

Liens utiles

- [MedEffet^{MC} Canada](#)
- [Base de données sur les rappels et les avis de sécurité](#)
- [Nouveaux examens de l'innocuité ou de la sûreté et de l'efficacité](#)
- [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](#)
- [Pénuries d'instruments médicaux : Liste des pénuries et des interruptions de la vente](#)
- [Mettons fin au marketing illégal des médicaments et des instruments médicaux](#)
- [Liste des drogues destinées aux importations et aux ventes exceptionnelles](#)
- [Maladie à coronavirus \(COVID-19\)](#)
- [COVID-19 : Liste des drogues et vaccins autorisés et des drogues à indication supplémentaire](#)
- [Portail des vaccins et traitements pour la COVID-19](#)
- [Effets secondaires signalés après la vaccination contre la COVID-19 au 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

Équipe de rédaction de l'InfoVigilance sur les produits de santé
Direction des produits de santé commercialisés, Santé Canada
Localisateur 1906C
Ottawa (ON) K1A 0K9
Téléphone : 613-954-6522
Téléimprimeur : 1-800-465-7735 (Service Canada)

Droit d'auteur

© 2023 Sa Majesté le Roi 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.

ISSN : 2368-8033

Cat. : H167-1F-PDF

Pub. : 210716