



InfoVigilance

sur les produits de santé

novembre 2024



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](#).

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.

Contenu

RÉCAPITULATIF MENSUEL DES RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ	2
Apo-Amitriptyline et Elavil Méthotrexate injectable BP Produits de santé non homologués	
NOUVEAUX RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ	2
<i>Article de synthèse</i> Produits contenant de la pseudoéphédrine et risque de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible et de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible	
<i>Mise à jour de monographies de produit</i> Brilinta (ticagrélor) et Crestor (rosuvastatine calcique)	
Liens utiles	5
Contactez-nous	6
Droit d'auteur	6

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

Voici une liste des [avis concernant les produits de santé](#), des [rappels de médicaments de type 1](#), ainsi que des [résumés de l'examen de l'innocuité ou de la sûreté](#) publiés en octobre 2024 par Santé Canada.

Apo-Amitriptyline et Elavil

Des lots affectés d'Apo-Amitriptyline et d'Elavil ont été rappelés car ils ont dépassé ou pourraient avoir dépassé la limite d'apport acceptable provisoire pour la *N*-nitroso-nortriptyline (NNORT), une impureté.

[Rappel type 1: Apo-Amitriptyline](#)

[Rappel type 1: Elavil](#)

Méthotrexate injectable BP

En raison d'une pénurie de Méthotrexate injectable BP (sans agent de conservation) à 25 mg/mL au Canada, et afin d'assurer la continuité de l'approvisionnement, Santé Canada a autorisé l'importation et la vente exceptionnelles et temporaires par Fresenius Kabi Canada Ltée de Méthotrexate pour injection, USP (sans agent de conservation) destiné au marché américain et dont l'étiquette est rédigée uniquement en anglais. Il existe des différences au niveau de la forme posologique, de la nécessité de reconstitution et de la concentration, entre autres caractéristiques, qu'il est important de savoir.

[Communication des risques liés aux produits de santé: Méthotrexate injectable BP](#)

Produits de santé non homologués

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.

[Avis: Produits non homologués pour améliorer la performance sexuelle](#)

NOUVEAUX RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ

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

Article de synthèse

Produits contenant de la pseudoéphédrine et risque de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible et de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible

Messages clés

- L'examen des renseignements disponibles réalisé par Santé Canada a confirmé l'existence d'un risque rare de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) et de syndrome de vasoconstriction

cérébrale réversible (SVCR) associés à l'utilisation de produits contenant de la pseudoéphédrine, appuyant les conclusions de l'évaluation de l'Agence européenne des médicaments.

- Santé Canada recommande que les étiquettes des produits de santé naturels et des médicaments en vente libre contenant de la pseudoéphédrine comprennent des renseignements sur les risques de SEPR et de SVCR et sur les mesures de réduction des risques. Ces risques sont décrits adéquatement sur les étiquettes des produits d'ordonnance qui contiennent de la pseudoéphédrine au Canada.
- Malgré leur rareté, en l'absence d'intervention précoce, ces syndromes peuvent avoir des conséquences graves, comme une hémorragie intracrânienne, un accident vasculaire cérébral ischémique et la mort. L'hypertension sévère ou non maîtrisée et la présence d'une néphropathie ou d'une insuffisance rénale sont considérées comme des facteurs de risque importants.
- Les professionnels de la santé devraient conseiller aux patients de cesser immédiatement d'utiliser tout produit contenant de la pseudoéphédrine et de consulter un médecin s'ils présentent des signes ou des symptômes de SEPR ou de SVCR, comme des céphalées intenses d'apparition soudaine ou des céphalées en coup de tonnerre, des nausées, des vomissements, de la confusion, des convulsions et des troubles visuels.
- Les professionnels de la santé sont invités à [signaler](#) au [Programme Canada Vigilance](#) tout effet indésirable soupçonné d'être associé aux produits contenant de la pseudoéphédrine.

La pseudoéphédrine est un décongestionnant qui entre dans la composition de produits de santé naturels, de médicaments en vente libre et de médicaments d'ordonnance commercialisés. En stimulant les récepteurs alpha-adrénergiques, elle entraîne la vasoconstriction des tissus respiratoires¹. Son effet sur les récepteurs bêta-adrénergiques est limité. La pseudoéphédrine est couramment utilisée, seule ou en combinaison avec d'autres médicaments, pour soulager la congestion nasale associée aux infections aiguës des voies respiratoires supérieures et à la rhinite allergique.

Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) et le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) sont des syndromes neurologiques rares et distincts, mais ayant certaines caractéristiques en commun²⁻⁴. Ce sont des maladies graves qui touchent les vaisseaux sanguins cérébraux. Le SEPR est principalement associé à un œdème cérébral réversible et à des symptômes comme des maux de tête, des convulsions, des troubles visuels et des symptômes d'encéphalopathie comme la confusion et une altération de l'état de conscience. Le SVCR est caractérisé par une constriction artérielle réversible qui entraîne divers symptômes neurologiques, y compris des céphalées intenses « en coup de tonnerre » (qui atteignent rapidement leur intensité maximale), et possiblement une hémorragie intracrânienne, un accident vasculaire cérébral ischémique et, rarement, la mort. Leurs mécanismes physiopathologiques impliquent un dérèglement du tonus vasculaire cérébral, possiblement dû à une augmentation soudaine de la pression artérielle ou à l'exposition à certains agents vasoactifs. L'hypertension sévère ou non maîtrisée et la présence d'une néphropathie ou d'une insuffisance rénale sont considérées comme des facteurs de risque importants. Le SEPR et le SVCR peuvent se produire simultanément.

Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a mené un examen de l'innocuité en 2023 et en a conclu qu'il existe une association entre les produits contenant de la pseudoéphédrine et les risques de SEPR et de SVCR^{5,6}. Cette conclusion a été rendue au terme d'une évaluation de l'ensemble des données probantes, y compris les bases de données de pharmacovigilance et la littérature médicale. L'examen a permis de relever 34 cas où il y avait un lien « probable » ou « possible » entre l'utilisation de produits contenant de la pseudoéphédrine et la survenue du

SEPR ou du SVCR. Aucun décès n'a été signalé, et la plupart des cas se sont résolus après l'arrêt du médicament et un traitement approprié.

Au vu des conclusions de l'EMA, Santé Canada a mené sa propre évaluation visant l'ensemble des produits contenant de la pseudoéphédrine (produits de santé naturels, médicaments en vente libre et médicaments d'ordonnance) afin de déterminer la nécessité de nouvelles mesures ou d'une modification des mesures existantes pour atténuer les risques dans le contexte canadien.

Au 30 avril 2024, Santé Canada n'avait reçu aucune déclaration de SEPR ou de SVCR associé à l'utilisation de produits contenant de la pseudoéphédrine au Canada. De plus, aucun cas n'a été trouvé au Canada dans les publications scientifiques et médicales. Malgré l'absence de cas connu au Canada, Santé Canada est d'accord avec les conclusions de l'EMA selon lesquelles les produits contenant de la pseudoéphédrine sont associés aux risques de SEPR et de SVCR.

Santé Canada recommande de mieux faire connaître les risques rares, mais graves de SEPR et de SVCR par des communications destinées aux intervenants et par une modification de l'étiquetage des produits de santé naturels et des médicaments en vente libre contenant de la pseudoéphédrine. Les monographies de produit canadiennes des médicaments d'ordonnance contenant de la pseudoéphédrine comprennent des mises en garde concernant les risques de SEPR et de SVCR et ne nécessitent aucune modification.

Il est important de reconnaître les signes, les symptômes et les facteurs de risque du SEPR et du SVCR pour prévenir leurs complications graves et les traiter. Une intervention précoce, comprenant l'arrêt de l'agent responsable et le traitement des symptômes et des facteurs aggravants comme l'hypertension, peut favoriser la réversibilité et réduire les risques de séquelles graves, notamment les risques d'hémorragie intracrânienne et d'accident vasculaire cérébral ischémique²⁻⁴.

On rappelle aux professionnels de la santé d'interroger les patients sur leur utilisation de médicaments en vente libre ou de produits de santé naturels. Les professionnels de la santé devraient conseiller aux patients de cesser immédiatement d'utiliser tout produit contenant de la pseudoéphédrine et de consulter un médecin s'ils présentent des signes ou des symptômes de SEPR ou de SVCR. Il est recommandé de [signaler](#) les effets indésirables soupçonnés d'être associés à des produits contenant de la pseudoéphédrine au [Programme Canada Vigilance](#). Santé Canada continuera de surveiller les risques de SEPR et de SVCR associés à ces produits et prendra les mesures qui s'imposent, au besoin, afin d'atténuer les risques pour la population canadienne.

Références

1. Pseudoephedrine drug information. Lexicomp. UpToDate. Consulté le 27 août 2024.
2. Geocadin RG. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 2023;388(23):2171-8. doi:10.1056/NEJMra2114482
3. Ando Y, Ono Y, Sano A, Fujita N, Ono S. Posterior reversible encephalopathy syndrome: A review of the literature. *Intern Med*. 2022;61(2):135-41. doi:10.2169/internalmedicine.7520-21
4. Nesheiwat O, Al-Khoury L. [Reversible cerebral vasoconstriction syndromes](#). StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Mise à jour le 14 juin 2024.
5. European Medicines Agency. [Pseudoephedrine-containing medicinal products Article-31 referral - Assessment report](#). Consulté le 21 août 2024.
6. European Medicines Agency. [Pseudoephedrine-containing medicinal products](#). Consulté le 21 août 2024.

Mise à jour de monographies de produit

La mise à jour suivante concernant l'innocuité, qui a récemment été apportée aux monographies de produits canadiennes, a été incluse 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 produits canadiennes sont disponibles dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada.

Brilinta (ticagrélor) et Crestor (rosuvastatine calcique)

Les sections *Interactions médicamenteuses* et *Renseignements destinés aux patient(e)s* des monographies de produits canadiennes pour Brilinta (ticagrélor) et Crestor (rosuvastatine calcique) ont été mises à jour avec des renseignements concernant le risque de **myopathie y compris la rhabdomyolyse** en raison d'une interaction médicament-médicament impliquant ces deux produits.

Messages clés à l'intention des professionnels de la santé:^{1,2}

- Dans le cas d'une administration concomitante, il a été démontré que le ticagrélor augmente les concentrations de la rosuvastatine.
- L'augmentation des concentrations de la rosuvastatine pourrait accroître le risque de myopathie, y compris la rhabdomyolyse.
- Il convient de tenir compte des bienfaits de la prévention d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs liés à l'emploi de la rosuvastatine et des risques associés à une hausse des concentrations plasmatiques de la rosuvastatine.

Références

1. *Brilinta (ticagrélor)* [monographie de produit]. Mississauga (Ont.): AstraZeneca Canada Inc.; 2024.
2. *Crestor (rosuvastatine calcique)* [monographie de produit]. Mississauga (Ont.): AstraZeneca Canada Inc.; 2024.

Liens utiles

- [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](#)
- [Portail des médicaments et des produits de santé](#)
- [Pénuries de médicaments Canada](#)
- [Pénuries d'instruments médicaux](#)
- [Portail des vaccins et traitements pour la COVID-19](#)

Contactez-nous

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
Indice de l'adresse 1906C
Ottawa (ON) K1A 0K9

Droit d'auteur

© 2024 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.: 240001