



InfoVigilance

sur les produits de santé

mars 2025



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
Agonistes du récepteur du peptide-1 de type glucagon (GLP-1) (dulaglutide, exénatide, liraglutide, lixisénatide et sémaglutide)	
Anticoagulants oraux (apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban et warfarine)	
Isotrétinoïne	
Lacosamide Injection, USP	
Produit antisololaire minéral Kids par Babyganics SPF 50 Totally Tropical	
Produits de santé non homologués	
Nouveaux renseignements sur l'innocuité des produits de santé	3
<i>Article de synthèse</i>	
Fluoropyrimidines systémiques et toxicité grave chez les patients présentant un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase	
<i>Mise à jour de monographie de produit</i>	
Arava (léflunomide)	
<i>Avis d'autorisation de mise en marché avec conditions</i>	
Qalsody (tofersen) : Autorisation avec conditions	
Liens utiles	7
Contactez-nous	7
Droit d'auteur	7

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 I](#), ainsi que des [résumés de l'examen de l'innocuité ou de la sûreté](#) publiés en février 2025 par Santé Canada.

Agonistes du récepteur du peptide-1 de type glucagon (GLP-1) (dulaglutide, exénatide, liraglutide, lixisénatide et sémaglutide)

Cet examen de l'innocuité a évalué les risques potentiels de suicide, d'automutilation et d'idées suicidaires ou d'idées d'automutilation liés à la prise d'agonistes du récepteur du GLP-1. L'examen de Santé Canada a conclu que les données probantes disponibles ne permettent pas d'établir un lien de causalité entre les agonistes du récepteur du GLP-1 et le suicide, l'automutilation et les idées suicidaires/d'automutilation chez les patients atteints de diabète de type 2. Les données existantes concernant les personnes obèses, qu'elles soient atteintes ou non de diabète de type 2, sont contradictoires et non concluantes. Santé Canada a aussi publié un [article de synthèse](#) pour transmettre des renseignements supplémentaires aux professionnels de la santé. Santé Canada continuera de surveiller les données sur l'innocuité des agonistes du récepteur du GLP-1.

[Résumé de l'examen de l'innocuité : Agonistes du récepteur du peptide-1 de type glucagon \(GLP-1\)](#)

Anticoagulants oraux (apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban et warfarine)

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de rupture splénique avec l'utilisation d'anticoagulants oraux. L'examen de Santé Canada a permis d'établir un lien possible. Santé Canada travaille avec les fabricants pour mettre à jour les monographies de produit canadiennes de tous les anticoagulants oraux afin d'y inclure le risque de rupture splénique atraumatique.

[Résumé de l'examen de l'innocuité : Anticoagulants oraux](#)

Isotrétinoïne

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de sacro-iliite liée à l'utilisation de produits contenant de l'isotrétinoïne. L'examen de Santé Canada a permis d'établir un lien possible. Santé Canada travaille avec les fabricants pour mettre à jour les monographies de produit canadiennes pour les produits contenant de l'isotrétinoïne afin d'y inclure le risque de sacro-iliite.

[Résumé de l'examen de l'innocuité : Isotrétinoïne](#)

Lacosamide Injection, USP

Un lot de Lacosamide Injection, USP (10mg/mL) a été rappelé en raison de la présence de particules.

[Rappel type 1 : Lacosamide Injection, USP](#)

Produit antisolaire minéral Kids par Babyganics SPF 50 Totally Tropical

SC Johnson & Son, Inc. a rappelé certains lots de produits antisolaires Babyganics en raison de la présence d'une impureté (un solvant, connu sous le nom de monoglyme ou 1,2-diméthoxyéthane) dans les formules à bille et à vaporisateur continu dont la concentration dépasse la limite acceptable. Cette impureté peut présenter des risques pour la santé.

[Avis : Produit antisolaire minéral Kids par Babyganics SPF 50 Totally Tropical](#)

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

Fluoropyrimidines systémiques et toxicité grave chez les patients présentant un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase

Les fluoropyrimidines systémiques sont une classe de médicaments d'ordonnance qui englobe la capécitabine sous forme de comprimés et le fluorouracile (5-fluorouracile) en solution injectable. Au Canada, l'utilisation des fluoropyrimidines, seules ou en association avec d'autres médicaments, est autorisée pour le traitement de divers types de cancers¹. La capécitabine en comprimés et le fluorouracile en solution injectable sont des médicaments puissants qui ne devraient être prescrits que par des médecins ayant une expérience dans le domaine de la chimiothérapie anticancéreuse^{2,3}.

Des effets indésirables graves, potentiellement mortels ou mortels (p. ex., stomatite, diarrhée, neutropénie et neurotoxicité) associés aux fluoropyrimidines ont été attribués à un déficit d'activité de l'enzyme dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD). La DPD est une enzyme qui participe au métabolisme de la capécitabine et du fluorouracile; elle est codée par le gène dihydropyrimidine déshydrogénase (*DPYD*). Les patients porteurs de certaines mutations dans le gène *DPYD* qui provoquent une absence complète ou quasi complète d'activité de la DPD (déficit en DPD) courent un risque maximal de subir des effets indésirables graves, potentiellement mortels ou mortels, tandis que chez les patients porteurs de certains variants du gène *DPYD* qui causent un déficit partiel en DPD, un risque accru de toxicité grave a été démontré. L'utilisation de capécitabine en comprimés ou de fluorouracile injectable est contre-indiquée chez les patients présentant une absence complète connue d'activité de la DPD (déficit complet en DPD), étant donné qu'aucune dose ne s'est avérée sécuritaire chez ces patients^{2,3}.

Santé Canada recommande que la recherche d'un déficit en DPD soit envisagée avant l'instauration d'un traitement par la capécitabine en comprimés et le fluorouracile injectable, selon la disponibilité locale des

tests de dépistage et les lignes directrices en vigueur^{2,3}. Le génotypage est une approche courante pour dépister le déficit en DPD. Même si quatre principaux variants du gène *DPYD* sont associés à l'absence partielle ou complète d'activité de la DPD (c.1905+1G>A, c.2846A>T, c.1679T>G et c.1236G>A [variant synonyme c. 1129-5923C>G]), les données probantes sur ces variants ont été en grande partie établies chez les patients d'ascendance européenne. La valeur prédictive de ces variants peut être limitée dans d'autres groupes ethniques ou raciaux, pour lesquels d'autres variants associés à un risque accru peuvent être prévalents (p. ex., c.557A>G chez les patients d'ascendance africaine). Les options d'analyse du génotype de *DPYD* varient de l'analyse ciblée de variants spécifiques au séquençage de la région codante complète. Certains patients, comme ceux de descendance non européenne, peuvent être porteurs d'autres variants à risque qui ne sont pas généralement inclus dans les tests génétiques ciblés⁴.

Entre le 1^{er} janvier 2019 et le 5 février 2025, Santé Canada a reçu 10 déclarations d'effets indésirables entraînant une toxicité grave associée aux fluoropyrimidines systémiques (6 cas liés à la capécitabine en comprimés et 4 cas liés au fluorouracile injectable) chez des patients présentant un déficit en DPD au Canada. Sur les 10 cas, 6 se sont soldés par un décès. Dans l'un de ces derniers cas, le génotypage prospectif des allèles *DPYD* n'a pas réussi à détecter le déficit en DPD chez le patient. Un séquençage complet du gène a par la suite confirmé des variations dans le gène *DPYD*. Quant aux 5 autres décès, il a été impossible de confirmer que le génotypage du gène *DPYD* n'avait pas réussi à détecter le déficit en DPD en raison du peu d'information disponible.

Messages clés à l'intention des professionnels de la santé ²⁻⁴ :

- Les professionnels de la santé devraient être au courant des risques associés au déficit en DPD et informer les patients, avant le traitement, au sujet des risques d'effets indésirables graves ou potentiellement mortels. Il faut aviser le patient de cesser de prendre la capécitabine en comprimés et de demander une aide médicale immédiate s'il présente des effets indésirables graves ou potentiellement mortels comme une stomatite, une diarrhée, une neutropénie et une neurotoxicité. Il faut interrompre le traitement par le fluorouracile injectable si le patient montre tout signe de ces effets indésirables graves ou potentiellement mortels.
- La recherche d'un déficit en DPD devrait être envisagée avant l'instauration d'un traitement par la capécitabine en comprimés et le fluorouracile injectable, selon la disponibilité locale des tests de dépistage et les lignes directrices en vigueur.
- Il est important de comprendre les limites des différentes méthodes d'analyse. La plupart des tests de dépistage du déficit en DPD font appel à des analyses ciblées de détection de variants spécifiques. Certains patients, comme ceux de descendance non européenne, peuvent être porteurs de variants à risque qui ne sont pas généralement inclus dans les tests génétiques ciblés.
- Chez les patients qui présentent un déficit en DPD non établi, de même que chez les patients pour qui le résultat du dépistage de variations particulières du gène *DPYD* est négatif, il peut se produire des toxicités potentiellement mortelles se manifestant comme un surdosage aigu. En cas de toxicité aiguë de grade 2 à 4, le traitement doit être interrompu immédiatement. Il faut envisager l'abandon permanent du traitement en fonction de l'évaluation clinique de la survenue, de la durée et de la gravité des toxicités observées.

Les professionnels de la santé sont encouragés à [signaler](#) au [Programme Canada Vigilance](#) tout effet indésirable soupçonné d'être associé aux fluoropyrimidines.

Santé Canada continuera de surveiller l'innocuité des fluoropyrimidines, comme il le fait à l'égard de tous les produits de santé sur le marché canadien, afin de cerner et d'évaluer les dangers possibles. En présence de nouveaux risques pour la santé, Santé Canada prendra rapidement les mesures qui s'imposent.

Références:

1. Salama S, Gallo-Hershberg D, Forbes L. Fluoropyrimidine treatment in patients with dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency: Guidance for Clinicians. *Cancer Care Ontario*. 2023 Apr. 1-18.
2. *Sandoz Capecitabine (capécitabine)* [monographie de produit]. Boucherville (Qc): Sandoz Canada Inc.; 2021.
3. *Injection de Fluorouracile (fluorouracile)* [monographie de produit]. Boucherville (Qc): Sandoz Canada Inc.; 2024.
4. Amstutz U, Henricks LM, Offer SM, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Dihydropyrimidine Dehydrogenase Genotype and Fluoropyrimidine Dosing: 2017 Update. *Clin Pharmacol Ther*. 2018;103(2):210-216. doi:10.1002/cpt.911

Mise à jour de monographie de produit

La mise à jour suivante concernant l'innocuité, qui a récemment été apportée à la monographie de produit canadienne, 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.

Arava (léflunomide)

Les sections de *Mises en garde et précautions*, *Effets indésirables (Effets indésirables observés après la commercialisation)*, et *Renseignements sur le médicament pour le patient* de la monographie de produit pour Arava* ont été mises à jours concernant le risque **d'une altération de la cicatrisation des plaies après une intervention chirurgicale**.

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

- Une altération de la cicatrisation des plaies après une intervention chirurgicale peut survenir chez les patients pendant le traitement par Arava.
- Selon une évaluation individuelle, l'interruption du traitement par Arava au cours de la période péri-chirurgicale doit être envisagée, en administrant une procédure de sevrage thérapeutique.
- En cas d'interruption, la décision de reprendre Arava doit être fondée sur le jugement clinique d'une cicatrisation adéquate de la plaie.

* Au moment de la publication, la mise à jour de la monographie de produit canadienne pour Arava a été complétée. Les mises à jour pour les autres produits à base de léflunomide suivront.

Référence:

1. *Arava (léflunomide)* [monographie de produit]. Toronto (Ont.): sanofi-aventis Canada Inc., 2025.

Avis d'autorisation de mise en marché avec conditions

*Un avis de conformité avec conditions (AC-C) est une forme d'autorisation de mise en marché assortie de conditions et accordée à un produit qui s'appuie sur des preuves d'efficacité cliniques **prometteuses** à la suite d'un examen de la présentation par Santé Canada. La communication d'un AC-C vise à fournir des détails sur le produit et le type d'autorisation accordée.*

Les professionnels de la santé sont invités à [déclarer à Santé Canada](#) tout effet indésirable présumé être associé à des produits de santé commercialisés, y compris aux médicaments autorisés en vertu de la Politique sur les AC-C.

Le contenu de ces avis reflète les informations actuelles au moment de la publication. Les conditions associées à un AC-C demeureront jusqu'à ce qu'elles aient été remplies et autorisées par Santé Canada. Pour les informations les plus récentes, veuillez consulter la [base de données des AC](#) de Santé Canada.

Qalsody (tofersen) : Autorisation avec conditions

Santé Canada a publié un avis de conformité en vertu de la politique d'AC-C concernant le produit appelé Qalsody (tofersen), 100 mg / 15 mL (6,7 mg / mL), solution pour injection intrathécale. Qalsody est indiqué pour le traitement des adultes atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA) associée à une mutation du gène de la superoxyde dismutase 1 (SOD1). Les patients devraient être avisés de la nature conditionnelle de l'autorisation de mise en marché pour cette indication.

Pour obtenir les renseignements d'ordonnance complets et les renseignements destinés aux patients et aux soignants, veuillez consulter la monographie de produit canadienne de Qalsody. La monographie de produit est accessible sur [la base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada, sur le [site Web](#) de Biogen Canada Inc. ou auprès de Biogen Canada Inc. au 1-416 234-7999. Veuillez communiquer avec la compagnie pour obtenir une copie de toute référence, pièce jointe ou annexe.

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

© 2025 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