



InfoVigilance

sur les produits de santé

décembre 2021

CONTENU

Maladie à coronavirus (COVID-19)	2
Récapitulatif mensuel	2
Nouveaux renseignements	
• Article de synthèse	
Réactions hémolytiques atypiques à la suite de l'exposition au gemtuzumab ozogamicine (Mylotarg)	3
• Mises à jour de monographies de produits	
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)	5
Lupron et Lupron Depot (acétate de leuprolide)	6
• Avis d'autorisation de mise en marché avec conditions	
Lucentis (ranibizumab injectable)	7

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

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
Lucentis (ranibizumab injectable)
Lupron et Lupron Depot (acétate de leuprolide)
Mylotarg (gemtuzumab ozogamicine)
Verkazia (cyclosporine)

Produits de santé naturels et sans ordonnance

Comprimés TUMS extra-fort, baies assorties
Poudre en aérosol Odor-Eaters

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.

MALADIE À CORONAVIRUS (COVID-19)

Pour obtenir les renseignements les plus à jour au sujet de la COVID-19, consultez le site Web Maladie à coronavirus (COVID-19) du gouvernement du Canada, Canada.ca/le-coronavirus. Le site Web comporte des sections dédiées aux [professionnels de la santé](#) et à [l'industrie au sujet des produits de santé](#).

Le [portail des vaccins et traitements pour la COVID-19](#) fournit des renseignements pour les consommateurs, pour les professionnels de la santé et pour les chercheurs sur les vaccins et traitements autorisés pour la COVID-19.

Pour l'information sur les effets secondaires suivant l'immunisation que certaines personnes ont signalés après avoir reçu un vaccin contre la COVID-19 au Canada, sur de nouveaux signaux concernant l'innocuité ou sur d'autres mises à jour concernant l'innocuité, consultez la page Web [Sécurité des vaccins contre la COVID-19](#), qui est mise à jour de façon hebdomadaire.

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 novembre 2021 par Santé Canada.

Comprimés TUMS extra-fort, baies assorties Avis	GSK Consumer Healthcare ULC a procédé au rappel de 2 lots de comprimés TUMS extra-fort, baies assorties, vendus en flacons de 750 mg et en emballages de 3 rouleaux contenant 8 comprimés chacun, car les comprimés peuvent contenir des fragments de métal.
Poudre en aérosol Odor-Eaters Avis	Blistex Corporation a procédé au rappel de 3 lots de poudre en aérosol Odor-Eaters contre le pied d'athlète en raison d'une contamination par le benzène.
Produits de santé non autorisés Avis – Produits médicinaux ayurvédiques non homologués vendus par Kerela Ayurvedic & Natural Herbal Consultation à Toronto (Ontario)	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.
Verkazia (cyclosporine) Avis	Distribution spécialisée McKesson a procédé au rappel d'un lot de gouttes ophtalmiques Verkazia (cyclosporine) après la découverte de particules dans certains flacons de ce lot. Le fabricant, Santen Inc., a déterminé que les particules étaient une forme cristallisée de la cyclosporine, le principe actif du produit.

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 similaires.

Article de synthèse

Réactions hémolytiques atypiques à la suite de l'exposition au gemtuzumab ozogamicine (Mylotarg)

Messages clés

- Cinq cas de réactions hémolytiques atypiques survenus à l'étranger, à la suite de l'exposition au gemtuzumab ozogamicine (GO), ont été identifiés dans la littérature.
- Les effets indésirables ont pris la forme de réactions hémolytiques intravasculaires associées à des résultats d'analyse de laboratoire atypiques.
- Les résultats d'analyse de laboratoire associés à ces réactions pourraient être interprétés à tort comme reflétant une hémolyse *in vitro*, ce qui pourrait causer un retard de diagnostic et de traitement.
- Une hypothèse quant au mécanisme à l'origine des résultats de laboratoire atypiques serait une altération de l'élimination du complexe hémoglobine-haptoglobine consécutive à l'effet du GO sur les cellules CD33+.
- Les professionnels de la santé sont invités à signaler à Santé Canada tout effet indésirable soupçonné d'être lié au traitement par le GO, afin que l'on puisse mieux évaluer le risque.

Le gemtuzumab ozogamicine (GO), commercialisé au Canada depuis 2020 sous le nom de marque Mylotarg, est un conjugué anticorps-médicament¹. L'élément anticorps cible le CD33, une protéine transmembranaire fréquemment exprimée dans les blastes leucémiques chez les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA). L'élément anticorps est fixé à une molécule cytotoxique de type calichéamicine. Au Canada, le GO est indiqué comme traitement des patients adultes atteints d'une LMA de novo et exprimant le CD33, qui n'ont jamais fait l'objet d'un traitement, en association avec la daunorubicine et la cytarabine.

Cinq cas de réactions hémolytiques atypiques survenus à l'étranger, à la suite de l'exposition au GO, ont été identifiés dans la littérature (voir le tableau 1)²⁻⁴. Ces effets indésirables ont pris la forme de réactions hémolytiques intravasculaires associées à des résultats d'analyse de laboratoire atypiques : taux d'hémoglobine plasmatique élevé, taux d'haptoglobine plasmatique normal à élevé et taux de bilirubine plasmatique normal. Les résultats d'analyse de laboratoire associés à ces réactions pourraient être interprétés à tort comme reflétant une hémolyse *in vitro*, ce qui pourrait causer un retard de diagnostic et de traitement. Le déclencheur initial de l'hémolyse dans les cas recensés est inconnu.

Au cours de l'hémolyse *in vivo*, l'hémoglobine est libérée, puis se fixe à l'haptoglobine. Les monocytes CD33+ et les macrophages éliminent ensuite ce complexe moléculaire par l'intermédiaire du récepteur éboueur CD163. En cas d'importante hémolyse *in vivo*, l'haptoglobine est généralement indétectable⁴.

Un mécanisme proposé qui sous-tend l'accumulation paradoxale à la fois d'hémoglobine et d'haptoglobine plasmatiques est l'altération de l'élimination du complexe hémoglobine-haptoglobine médiée par le récepteur CD163, consécutive à la destruction des monocytes CD33+/CD163+ et des macrophages médiée par les anti-CD33.

Bien que ce mécanisme soit jugé plausible, il y a peu de données à l'heure actuelle pour confirmer cet effet indésirable potentiel au médicament. Néanmoins, les professionnels de la santé devraient être au courant de la possibilité de cet effet indésirable et du risque d'interprétation erronée des résultats de laboratoire.

Au 31 juillet 2021, aucun cas n'avait été signalé au Canada.

Afin que ce risque puisse être mieux évalué, les professionnels de la santé sont invités à [signaler](#) à Santé Canada les effets indésirables soupçonnés d'être associés au traitement par le GO.

Tableau 1 : Résumé des 5 cas de réactions hémolytiques atypiques survenus à l'étranger à la suite de l'exposition au GO

Étude de cas	Âge (en années) /sexe	Diagnostic	Chimiothérapie ayant précédé l'hémolyse	Temps écoulé entre le dernier traitement au GO et l'hémolyse	Résultats d'analyse de laboratoire	Résultat
1 ²	21/F	LMA, rechute	Cytarabine, idarubicine et GO	19 jours	• Lactico-déshydrogénase plasmatique élevée • Hémoglobine plasmatique élevée • Haptoglobine plasmatique normale à élevée • Bilirubine plasmatique normale	Rétablissement après > 10 EPT
2 ²	24/F	LMA, aucun traitement antérieur	Cytarabine, Idarubicine et GO	14 jours		Rétablissement après 3 EPT
3 ³	2/M	LMA, rechute	FLAG et GO	3 semaines		Rétablissement, mais décès ultérieur par suite de l'évolution de la maladie
4 ³	1/F	LMA, rechute	FLAG-daunorubicine, GO et participation à l'étude NOPHO-AML 2004	5 semaines		Ne s'est pas rétablie, est décédée par suite de l'évolution de la maladie

5 ⁴	12/M	LMA, réfractaire	GO	5 jours		Ne s'est pas rétablie, est décédée par suite de l'évolution de la maladie
----------------	------	---------------------	----	---------	--	---

EPT : échange plasmatique thérapeutique; FLAG : fludarabine, cytarabine à fortes doses et facteur de stimulation des colonies de granulocytes; GO : gemtuzumab ozogamicine; LMA : leucémie myéloïde aiguë; NOPHO : Nordic Society for Pediatric Hematology and Oncology

Références

1. *Mylotarg (gemtuzumab ozogamicine)* [monographie de produit]. Kirkland (Qc): Pfizer Canada ULC; 2021.
2. Rajala HLM, Anttila V-J, Haapio M, et al. [Gemtuzumab-ozogamicin-related impaired hemoglobin-haptoglobin scavenging as on-target/off-tumor toxicity of anti-CD33 AML therapy: A report of two cases.](#) Case Rep Hematol 2021;6641349.
3. Maniecki MB, Hasle H, Friis-Hansen L, et al. [Impaired CD163-mediated hemoglobin-scavenging and severe toxic symptoms in patients treated with gemtuzumab ozogamicin.](#) Blood 2008;112(4):1510-4.
4. Tesfazghi MT, Farnsworth CW, Roper SM, et al. [Confounding case of hemolysis in a patient with acute leukemia.](#) Clin Chem 2018;64(12):1690-4.

Mises à jour de monographies de produits

Les mises à jour suivantes concernant l'innocuité, qui ont récemment été apportées aux monographies de produit 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.

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)

La section *Mises en garde et précautions* des monographies de produit canadiennes pour les ISRS (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline, vilazodone et vortioxétine) et les IRSN (desvenlafaxine, duloxétine, lévomitilnacipran et venlafaxine) a été ou sera mise à jour avec de **nouveaux renseignements sur l'innocuité concernant les déclarations de dysfonction sexuelle à long terme** où les symptômes ont persisté malgré l'arrêt du traitement.

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

- Santé Canada [a évalué](#) le risque potentiel de persistance, d'aggravation ou d'apparition de nouveaux symptômes de dysfonction sexuelle après la discontinuation du traitement par un ISRS ou un IRSN.
- L'examen de Santé Canada n'a pas permis de confirmer ni d'exclure un lien de causalité entre la discontinuation du traitement par un ISRS ou un IRSN et la dysfonction sexuelle persistante.
- L'examen par Santé Canada n'a pas permis de tirer de conclusions quant à l'aggravation ou l'apparition de nouveaux symptômes de dysfonction sexuelle en raison des limites des données probantes existantes.
- Les patients devraient être informés qu'il y a eu des déclarations de dysfonction sexuelle

de longue durée où les symptômes ont continué malgré la discontinuation des ISRS et IRSN.

Lupron et Lupron Depot (acétate de leuprolide)

Les sections *Mises en garde et précautions*, *Effets indésirables (Effets indésirables observés après la commercialisation)* et *Renseignements destinés aux patients* de la monographie de produit canadienne pour Lupron et Lupron Depot ont été mises à jour concernant le **risque de pseudo-tumeur cérébrale/hypertension intracrânienne idiopathique chez les patients pédiatriques**.

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

- Des cas de pseudo-tumeur cérébrale, ou hypertension intracrânienne idiopathique, ont été signalés chez des enfants recevant l'acétate de leuprolide.
- Il convient de surveiller les patients pour déceler les signes et les symptômes de pseudo-tumeur cérébrale, notamment les céphalées, l'œdème papillaire, une vision trouble, une diplopie, une perte de vision, une douleur derrière les yeux ou lors du mouvement des yeux, des acouphènes, des étourdissements et des nausées.
- Adresser le patient à un ophtalmologiste pour confirmer la présence d'un œdème papillaire. Si la présence d'une pseudo-tumeur cérébrale est confirmée, traiter le patient selon les lignes directrices thérapeutiques établies et cesser définitivement l'utilisation de l'acétate de leuprolide.

Référence

1. *Lupron et Lupron Depot (acétate de leuprolide)* [monographie de produit]. St-Laurent (Qc): AbbVie Corporation; 2021.

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.

Lucentis (ranibizumab injectable) : Autorisation avec conditions

Santé Canada a publié un avis de conformité en vertu de la politique d'un AC-C pour une nouvelle indication concernant le produit appelé Lucentis (ranibizumab injectable)¹, ampoules à usage unique, 10 mg/mL solution pour injection. Lucentis est maintenant indiqué chez le nourrisson prématuré pour le traitement de la rétinopathie des prématurés (RDP) en zone I [stade 1 avec maladie « plus » (1+), stade 2 avec maladie « plus » (2+) ou stade 3 avec ou sans maladie « plus » (3 ou 3+)] ou en zone II [stade 3 avec maladie « plus » (3+)] et de la RDP postérieure agressive (RDP-PA). Les patients et les soignants devraient être avisés de la nature conditionnelle de l'autorisation de mise en marché pour cette nouvelle 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 Lucentis. La monographie de produit est accessible sur [la base de données des produits pharmaceutiques de Santé Canada](#), sur le [site Web de Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.](#) ou auprès de Novartis Pharmaceuticals Inc. Canada au 1-800-363-8883. Veuillez communiquer avec la compagnie pour obtenir une copie de toute référence, pièce jointe ou annexe.

¹ La monographie de produit mise à jour de Lucentis avec cette indication de l'AC-C est datée de novembre 2021.

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](#)
- [Mettons fin au marketing illégal des médicaments et des instruments médicaux](#)
- [Liste des drogues destinées aux importations et aux ventes exceptionnelles](#)
- [COVID-19 : Liste des drogues et vaccins autorisés et des drogues à indication supplémentaire](#)
- [Effets secondaires signalés après la vaccination](#)

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

© 2021 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.

ISSN : 2368-8033

Cat. : H167-1F-PDF

Pub. : 210001