



# InfoVigilance

## sur les produits de santé

octobre 2020

## PRODUITS DE SANTÉ MENTIONNÉS DANS CE NUMÉRO

### CONTENU

Maladie à coronavirus (COVID-19)	1
Récapitulatif mensuel	2
Nouveaux renseignements	
• <i>Article de synthèse</i> Cannabis et warfarine – Possible interaction médicamenteuse	5
• <i>Mises à jour de monographies de produit</i> Plaquenil (sulfate d'hydroxychloroquine)	9

#### Produits pharmaceutiques et biologiques

Esbriet (pirfénidone)  
Fibrystal (acétate d'ulipristal)  
Hydromorphone, capsules à libération contrôlée  
Imbruvica (ibrutinib)  
MAR-Diltiazem CD  
Plaquenil (sulfate d'hydroxychloroquine)  
Produits à base de mésalazine  
Remdésivir pour injection destinée aux essais cliniques aux États-Unis  
Warfarine

#### Matériels médicaux

Mini-bandelette à incision unique faite de matériau synthétique non absorbant (polypropylène)

#### Produits de santé naturels et sans ordonnance

Désinfectants pour les mains dans des emballages non traditionnels  
Désinfectants pour les mains qui pourraient présenter des risques pour la santé

#### Autres

Cannabis  
Produits de santé non autorisés

### 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<sup>MC</sup>](#) ou aux [fils RSS de MedEffet<sup>MC</sup> Canada](#).

### 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](https://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](#).

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, des rappels de type I, ainsi que des résumés de l'examen de l'innocuité ou de la sûreté* publiés en septembre 2020 par Santé Canada.

<b>Certains désinfectants pour les mains qui pourraient présenter des risques pour la santé</b> <i>Avis</i>	Santé Canada a avisé la population canadienne que certains désinfectants pour les mains sont retirés du marché parce qu'ils contiennent des ingrédients qui ne sont pas autorisés par Santé Canada ou parce qu'ils ne sont pas correctement étiquetés et que des renseignements importants ne figurent pas sur l'étiquette.
<b>Désinfectants pour les mains dans des emballages non traditionnels</b> <i>Avis</i>	Santé Canada a mis en garde les Canadiennes et les Canadiens, en particulier les parents et les tuteurs, contre les risques d'ingestion accidentelle chez les enfants de désinfectants pour les mains emballés dans des formats qui pourraient attirer les enfants et être confondus avec des aliments ou des boissons, y compris les sachets compressibles.
<b>Esbriet (pirfénidone)</b> <i>Communication des risques aux professionnels de la santé</i>	Des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse se traduisant par des élévations passagères et cliniquement muettes des transaminases ont souvent été rapportées chez des patients traités par Esbriet. Dans de rares cas, ces élévations ont été associées à des répercussions graves sur le plan clinique, y compris des cas isolés ayant connu une issue fatale. La monographie canadienne de Esbriet a été mise à jour de manière à inclure ces nouveaux renseignements sur l'innocuité.
<b>Fibrystal (acétate d'ulipristal)</b> <i>Communication des risques aux professionnels de la santé</i> <i>Avis</i> <i>Retrait de marché d'une drogue</i>	À la suite du signalement à l'étranger de rares cas de lésions hépatiques graves ayant nécessité une greffe de foie, le fabricant de Fibrystal a procédé au retrait volontaire de ce médicament du marché canadien. Le produit a été retiré des pharmacies partout au Canada. Santé Canada a également communiqué cette information aux Canadiens.

**Hydromorphone,  
capsules à libération  
contrôlée**

Résumé de l'examen de  
l'innocuité

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque accru d'infections, telles que l'endocardite infectieuse et des infections au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou au virus de l'hépatite C (VHC) transmissibles par le sang, liées à l'usage problématique des capsules d'hydromorphone à libération contrôlée injectées dans les veines. L'examen de l'information disponible, mené par Santé Canada, n'a pas permis d'établir un lien direct. Il faut davantage de données épidémiologiques pour comprendre comment les opioïdes d'ordonnance à administrer par voie orale sont prescrits et comment ils sont utilisés de façon problématique par injection au Canada. Le Ministère collaborera avec le Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments afin de recueillir davantage de données sur ce sujet. Santé Canada informera par ailleurs les fabricants de préparations opioïdes à libération contrôlée qu'ils devraient surveiller le risque accru de cas d'endocardite infectieuse et d'infection au VIH et au VHC transmise par le sang chez ceux qui utilisent ces préparations de façon inappropriée dans le cadre de leurs plans de gestion des risques et en faire rapport à Santé Canada.

**Imbruvica (ibrutinib)**

Résumé de l'examen de  
l'innocuité

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de lymphohistiocytose hémophagocytaire associée à l'utilisation d'Imbruvica (ibrutinib). L'examen de l'information disponible, mené par Santé Canada, n'a pas permis d'établir un lien. Santé Canada encourage les consommateurs et les professionnels de la santé de signaler tout effet indésirable associé à l'utilisation de ce produit de santé.

**MAR-Diltiazem CD**

Avis  
Retrait de marché d'une  
drogue

Marcan Pharmaceuticals a rappelé tous les lots de ses produits de MAR-Diltiazem CD en raison de problèmes d'intégrité des données pouvant entraîner une erreur de posologie. Marcan n'est pas autorisé à poursuivre la vente de ce produit, et ce, tant que la société ne sera pas en mesure de fournir des renseignements supplémentaires pour en démontrer l'innocuité et l'efficacité.

**Mini-bandelette à  
incision unique faite de  
matériau synthétique  
non absorbant  
(polypropylène)**

Résumé de l'examen de la  
sûreté

Cet examen de la sûreté a évalué l'innocuité et l'efficacité à long terme (au-delà de 3 ans) des mini-bandelettes à incision unique utilisées pour traiter l'incontinence urinaire d'effort. L'examen réalisé par Santé Canada n'a pas permis de tirer des conclusions en raison du manque de renseignements post-commercialisation de qualité. Santé Canada a demandé aux fabricants de mini-bandelettes à incision unique des renseignements post-commercialisation supplémentaires sur l'innocuité et l'efficacité à long terme, notamment des données cliniques tirées de la littérature et des études cliniques en cours. Santé Canada prévoit procéder à l'examen des mini-bandelettes à incision unique d'ici un an, en tenant compte des renseignements supplémentaires fournis par les fabricants.

## Produits à base de mésalazine

Résumé de l'examen de l'innocuité

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque potentiel d'anomalies congénitales associées aux produits à base de mésalazine. Au terme de son examen des renseignements disponibles, Santé Canada n'a pas été en mesure de confirmer l'existence d'un lien entre le risque d'anomalies congénitales chez les bébés et l'utilisation des produits à base de mésalazine pendant la grossesse. Santé Canada encourage les consommateurs et les professionnels de la santé à déclarer tout effet indésirable associé à l'utilisation des produits à base de mésalazine.

## Produits de santé non autorisés

Produits de santé non homologués vendus sur le site Web de Steroid Hub Canada

Divers produits de santé non homologués (partie 1)

Divers produits de santé non homologués (partie 2)

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.

## Remdésivir pour injection destinée aux essais cliniques aux États-Unis

Communication des risques aux professionnels de la santé

En juillet 2020, Santé Canada a autorisé, avec conditions, l'utilisation de Veklury (remdésivir) pour le traitement de la COVID-19 chez les adultes et les adolescents qui présentent une pneumonie nécessitant une oxygénothérapie. Ce produit n'a pas encore été commercialisé au Canada. Étant donné la nécessité médicale de ce produit au Canada, Santé Canada a ajouté remdésivir destinée aux essais cliniques aux États-Unis avec étiquetage en anglais seulement à la [Liste des drogues destinées aux importations et aux ventes exceptionnelles](#). L'importation de ce produit entraîne des risques d'erreurs lors de l'administration du médicament en raison de lacunes importantes quant à l'étiquetage, l'absence de notice d'emballage et du fait que l'étiquette mentionne l'utilisation du produit dans le cadre d'essais cliniques.

# 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.*

## ARTICLE DE SYNTHÈSE

### Cannabis et warfarine – Possible interaction médicamenteuse

#### Messages clés

- Des cas d'augmentation du rapport international normalisé (RIN) ont été signalés au Canada et à l'étranger chez des patients traités par la warfarine qui consommaient aussi du cannabis.
- Santé Canada a reçu 2 déclarations d'effets indésirables décrivant une augmentation du RIN soupçonnée d'être associée à l'utilisation concomitante de la warfarine et du cannabis.
- On rappelle aux professionnels de la santé de demander aux patients prenant de la warfarine s'ils consomment du cannabis.
- Les professionnels de la santé sont encouragés à signaler les effets indésirables (y compris l'augmentation du RIN) à Santé Canada ainsi qu'au titulaire de licence du produit de cannabis.

Au Canada, les produits contenant du cannabis sont classés dans l'une des 3 catégories suivantes : 1) le cannabis à des fins non médicales, ne faisant l'objet d'aucune allégation santé ou d'aucun examen préalable à la commercialisation pour l'innocuité et l'efficacité et 2) le cannabis à des fins médicales, obtenu grâce à l'autorisation d'un professionnel de la santé, ne faisant l'objet d'aucune allégation santé ou d'aucun examen préalable à la commercialisation en matière d'innocuité et d'efficacité, tous deux réglementés en vertu de la [Loi sur le cannabis](#) et de son [Règlement](#); et 3) les produits de santé contenant du cannabis (ou à utiliser avec du cannabis), tels que les médicaments d'ordonnance et les instruments médicaux, qui sont commercialisés avec des allégations santé et qui exigent une autorisation préalable à la commercialisation de Santé Canada en vertu de la [Loi sur les aliments et drogues](#) et de son [Règlement](#)<sup>1</sup>.

Le cannabis contient des centaines de substances chimiques, dont plus de 100 cannabinoïdes différents<sup>2</sup>. Le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD) sont les cannabinoïdes les plus connus. Les cannabinoïdes interagissent avec le système endocannabinoïde qui est composé d'un réseau de récepteurs et qui est largement distribué à travers les cellules et les organes du corps. À l'heure actuelle, il existe des lacunes dans les connaissances sur les interactions médicamenteuses impliquant le cannabis<sup>3-6</sup>.

La warfarine est un médicament anticoagulant d'ordonnance qui agit en inhibant la synthèse des facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K<sup>7</sup>. De nombreux médicaments, produits de santé naturels, aliments et maladies concomitantes sont connus pour interagir avec la warfarine et peuvent donc avoir une incidence sur le rapport international normalisé (RIN).

Des cas d'augmentation du RIN associés à l'usage du cannabis chez les patients prenant de la warfarine ont été signalés au Canada et à l'étranger.

#### Contexte canadien

Au 30 septembre 2020, Santé Canada a reçu 2 déclarations d'effets indésirables faisant état d'une augmentation du RIN soupçonnée d'être associée à l'utilisation de la warfarine et de produits d'huile de CBD ou d'huile de cannabis à prédominance de CBD, administrés par voie orale ou sublinguale.

Le premier cas concernait une femme de 76 ans dont le RIN (4,8) a augmenté moins d'une semaine après avoir commencé à prendre de l'huile de CBD (la marque et la concentration exactes des cannabinoïdes sont inconnues). Le déclarant soupçonnait que l'augmentation du RIN chez une patiente par ailleurs stable pouvait être causée par l'introduction de l'huile de CBD. Le deuxième cas concernait un homme de 83 ans dont le RIN (6,2) a augmenté environ 3 mois après avoir commencé à prendre une huile de cannabis à prédominance de CBD (1 mg/mL de THC et 20 mg/mL de CBD). Il n'y a pas eu d'autres changements dans ses médicaments. Dans les deux cas, le produit de cannabis a été discontinué, la dose de warfarine a été ajustée et le RIN est revenu dans la marge thérapeutique.

## Déclarations de cas dans la littérature

Cinq études de cas internationales d'augmentation du RIN chez des patients traités par la warfarine qui consommaient aussi du cannabis ont été décrites dans la littérature (tableau 1)<sup>4-6,8,9</sup>.

**Tableau 1 : Résumé des études de cas dans la littérature sur l'augmentation du RIN chez les patients traités par la warfarine qui consommaient aussi du cannabis**

Cas	Âge/ sexe	Détails sur les produits suspects	Effet indésirable	Issue et renseignements supplémentaires
1 <sup>8</sup>	56/M	Cannabis séché inconnu (fumé) Warfarine (orale) 5 mg/j	Augmentation du RIN à 2 reprises, à 10,41 et 11,55, avec complications hémorragiques	Le patient a discontinué le cannabis et, pendant les 9 mois suivants, ses valeurs de RIN ont varié de 1,08 à 4,40 sans complications hémorragiques graves.
2 <sup>6</sup>	44/M	Epidiolex (solution orale de cannabidiol) 265 mg 2 fois par jour Warfarine (orale) 7,5 mg/j	Augmentation non linéaire des valeurs du RIN à mesure que la dose de CBD augmentait	La warfarine et le cannabis ont été continués de façon concomitante. La dose de warfarine a été diminuée d'environ 30 % dans le but de maintenir le RIN dans la marge thérapeutique.
3 <sup>4</sup>	35/M	Consommation occasionnelle de cannabis séché inconnu (fumé) Consommation quotidienne de cannabis comestible inconnu Warfarine (orale) 10 mg/j	Augmentation du RIN à 7,2	Le RIN est tombé en-dessous de 4 après la discontinuation du cannabis avec des ajustements de la dose de warfarine.
4 <sup>5</sup>	27/M	Cannabis séché inconnu (fumé) Warfarine (orale)	Augmentation du RIN à 4,6	ND
5 <sup>9</sup>	67/M	Deux produits de cannabis médical : a) 0:1 Huile de THC : CBD SL, 5 mg/mL, 1 mL 2 fois par jour. b) 50:1 Huile de THC : CBD SL, 4,9 mg de THC et 0,1 mg de CBD par mL, récemment augmenté de 0,5 à 1 mL 3 fois par jour. Warfarine (orale) : 6 mg/j et 7,5 mg/j pris en alternance	Augmentation du RIN à 5,2	La warfarine et le cannabis ont été continués de façon concomitante. Une augmentation des valeurs du RIN est observée environ une fois par mois, habituellement après qu'une plus grande quantité de l'huile de THC : CBD à 50:1 ait été utilisée. L'élévation est résolue après un arrêt de la warfarine pendant 1 à 2 jours.

ND = non disponible, SL = sublingual

Sur les 5 études de cas publiées à l'échelle internationale, un cas (le cas 2) concernait Epidiolex, une solution orale de CBD pur sur ordonnance (100 mg/mL) actuellement disponible seulement aux États-Unis et en Europe<sup>6</sup>. Dans un autre cas (le cas 5), le patient utilisait 2 produits de cannabis médical, dont une huile à prédominance de THC qui était utilisée avec des doses croissantes<sup>9</sup>. Les 3 cas restants ont déclaré la consommation de cannabis séché fumé (concentrations inconnues de THC et de CBD), et l'un de ces cas impliquait aussi du cannabis comestible ingéré par voie orale<sup>4,5,8</sup>.

### Mécanisme de l'effet indésirable

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour l'interaction potentielle entre les cannabinoïdes et la warfarine<sup>3,5,6,8,10,11</sup>.

Les cannabinoïdes et la warfarine sont métabolisés à l'aide de plusieurs des mêmes enzymes du cytochrome P450 (CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19) et se disputent donc des enzymes situés sur la même voie métabolique<sup>3,5,6,10</sup>. On croit que le THC, le CBD et le cannabinoïde (CBN) inhibent l'activité du CYP2C9, le principal isoenzyme qui métabolise la warfarine comme substrat, ce qui pourrait entraîner une exposition prolongée à la warfarine et une augmentation du RIN<sup>3,5,11</sup>.

Une autre hypothèse est que les cannabinoïdes pourraient potentiellement déplacer la warfarine, qui est fortement liée aux protéines, de ses sites de fixation à l'albumine<sup>8</sup>. Cela pourrait entraîner une augmentation de la warfarine libre qui pourrait ensuite potentialiser l'effet anticoagulant.

### Renseignements pour les professionnels de la santé

Les renseignements sur les effets du cannabis sur les paramètres hématologiques dans la littérature publiée sont limités et parfois contradictoires<sup>3,12-14</sup>. Cela souligne l'importance d'une surveillance continue de ces effets en général, en particulier chez les patients à risque plus élevé faisant l'objet d'interventions thérapeutiques visant à contrôler les événements hémorragiques ou coagulants.

Les professionnels de la santé devraient être conscients de la possibilité d'une augmentation des valeurs du RIN chez les patients qui suivent un traitement par la warfarine et qui consomment aussi du cannabis. On rappelle aux professionnels de la santé de demander aux patients s'ils consomment du cannabis, en particulier si les patients sont traités par la warfarine.

Les professionnels de la santé sont encouragés à [signaler](#) tout cas d'augmentation du RIN ou tout autre effet indésirable soupçonné d'être associé au cannabis à Santé Canada ainsi qu'au titulaire de la licence du produit de cannabis.

#### Cannabis et déclaration des effets indésirables

Les déclarations des effets indésirables du cannabis ou des produits du cannabis devraient être aussi complètes que possible et comprendre :

- des renseignements précis sur le produit (nom de marque, titulaire de licence, lieu d'achat, contenu/concentration des cannabinoïdes, numéros de lot)
- la dose
- la durée d'utilisation
- d'autres produits suspects (le cas échéant)
- les produits de santé ou autres substances concomitantes
- la date de début de l'effet indésirable
- la gravité (et la raison de la gravité)
- tout effet positif au retrait du médicament ou effet positif à la reprise du médicament
- l'issue

## Le saviez-vous? Le cannabis au Canada – Renseignez-vous sur les faits

Pour de plus amples renseignements au sujet du cannabis, y compris des ressources éducatives, les lois sur le cannabis et l'accès médical, ainsi que des renseignements à l'intention de l'industrie, veuillez consulter le site Web du gouvernement du Canada sur le cannabis :

[www.canada.ca/lecannabis](http://www.canada.ca/lecannabis)

### Références

1. *Les produits de santé contenant du cannabis ou à utiliser avec du cannabis : Lignes directrices pour la Loi sur le cannabis, la Loi sur les aliments et drogues, et les règlements connexes*. Ottawa (Ont.): Santé Canada; Juillet 2018. (consulté le 7 octobre 2020)
2. Abramovici H, Lamour SA, Mammen G. *Renseignements destinés aux professionnels de la santé : Le cannabis (marijuana, marihuana) et les cannabinoïdes*. Ottawa (Ont.): Santé Canada; Octobre 2018. (consulté le 16 septembre 2020)
3. Greger J, Bates V, Mechtler L, et al. *A review of cannabis and interactions with anticoagulant and antiplatelet agents*. *J Clin Pharmacol* 2020;60(4):432-8.
4. Hsu A, Painter NA. *Probable interaction between warfarin and inhaled and oral administration of cannabis*. *J Pharm Pract* 2019;897190019854958. doi: 10.1177/0897190019854958.
5. Damkier P, Lassen D, Christensen MMH, et al. *Interaction between warfarin and cannabis*. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2019;124(1):28-31.
6. Grayson L, Vines B, Nichol K, et al. *An interaction between warfarin and cannabidiol, a case report*. *Epilepsy Behav Case Rep* 2017;9:10-11.
7. *Coumadin (warfarine)* [monographie de produit]. Montréal (Qc): Bristol-Myers Squibb Canada; 2018.
8. Yamreudeewong W, Wong HK, Brausch LM, et al. *Probable interaction between warfarin and marijuana smoking*. *Ann Pharmacother* 2009;43(7):1347-53.
9. Brown GW, Bellnier TJ, Janda M et al. *Δ-9-tetrahydrocannabinol dose increase leads to warfarin drug interaction and elevated INR*. *J Am Pharm Assoc* 2020;19:S1544-3191(20)30353-8. doi: 10.1016/j.japh.2020.07.028.
10. Stout SM, Cimino NM. *Exogenous cannabinoids as substrates, inhibitors, and inducers of human drug metabolizing enzymes: a systematic review*. *Drug Metab Rev* 2014;46(1):86-95.
11. Yamaori S, Koeda K, Kushihara M, et al. *Comparison in the in vitro inhibitory effects of major phytocannabinoids and polycyclic aromatic hydrocarbons contained in marijuana smoke on cytochrome P450 2C9 activity*. *Drug Metab Pharmacokinet* 2012;27(3):294-300.
12. Coetzee C, Levendal RA, van de Venter M, et al. *Anticoagulant effects of cannabis extract in an obese rat model*. *Phytomedicine* 2007;14(5):333-7.
13. Walsh SK, Hepburn CY, Kane KA, et al. *Acute administration of cannabidiol in vivo suppresses ischaemia-induced cardiac arrhythmias and reduces infarct size when given at reperfusion*. *Br J Pharmacol* 2010;160(5):1234-42.
14. Deusch E, Kress HG, Kraft B, et al. *The procoagulatory effects of delta-9-tetrahydrocannabinol in human platelets*. *Anesth Analg* 2004;99(4):1127-30.



## MISES À JOUR DE MONOGRAPHIES DE PRODUIT

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.

### Plaquenil (sulfate d'hydroxychloroquine)

Les sections *Interactions Médicamenteuses* et *Renseignements pour le patient sur le médicament* de la monographie de produit canadienne pour Plaquenil ont été mises à jour avec de **nouveaux renseignements en matière d'innocuité concernant les interactions médicament-médicament** avec les inducteurs et inhibiteurs du cytochrome P450 (CYP) 2C8 et 3A4, et les substrats de la glycoprotéine P (P-gp).

#### Messages clés pour les professionnels de la santé<sup>1</sup> :

- **Inducteurs de la CYP2C8 et de la CYP3A4** : Il a été rapporté que Plaquenil avait fait preuve d'une efficacité insuffisante après avoir été administré avec de la rifampicine, un inducteur puissant de la CYP2C8 et de la CYP3A4. Il est conseillé d'être vigilant (p. ex., surveillance de l'efficacité) lorsque des inducteurs puissants de la CYP2C8 et de la CYP3A4 (comme la rifampicine, le millepertuis, la carbamazépine et le phénobarbital) sont administrés avec Plaquenil.
- **Inhibiteurs de la CYP2C8 et de la CYP3A4** : L'utilisation concomitante de cimétidine, un inhibiteur modéré de la CYP2C8 et de la CYP3A4, a eu pour effet de doubler l'exposition à la chloroquine. Comme l'hydroxychloroquine et la chloroquine ont une structure et des voies d'élimination métabolique similaires, pareille interaction pourrait donc être observée avec Plaquenil. L'administration concomitante de Plaquenil et d'inhibiteurs modérés ou puissants de la CYP2C8 et de la CYP3A4 (tels que la cimétidine, le kétoconazole, l'itraconazole, l'érythromycine, l'aprépitant, le fluconazole, le clopidogrel, le tériflunomide, le létermovir, le gemfibrozil, le ritonavir, et la clarithromycine) peut provoquer une hausse des concentrations plasmatiques d'hydroxychloroquine. La prudence est donc de mise (p. ex., surveillance des effets indésirables) lorsque Plaquenil est administré de façon concomitante avec un inhibiteur modéré ou puissant de la CYP2C8 ou de la CYP3A4.
- **Substrats de la glycoprotéine P (P-gp)** : Le pouvoir inhibiteur de Plaquenil sur les substrats de la P-gp n'a pas été évalué. Les observations recueillies in vitro révèlent que toutes les autres aminoquinolines soumises aux essais inhibent cette protéine. Par conséquent, l'administration concomitante de Plaquenil et de tels substrats pourrait entraîner une hausse de la concentration de ces derniers. Des hausses de la concentration plasmatique de cyclosporine ont été rapportées après l'administration concomitante de cet agent et de Plaquenil. Des hausses de la concentration sérique de digoxine ont été rapportées après l'administration concomitante de cet agent et de Plaquenil. La concentration sérique de digoxine devrait être surveillée de près chez des patients qui reçoivent le traitement concomitant. La vigilance est donc de mise (p. ex., surveillance des effets indésirables ou des concentrations plasmatiques, au besoin) lorsque des substrats de la P-gp dotés d'un index thérapeutique étroit (comme la digoxine, la cyclosporine et le dabigatran) sont administrés avec Plaquenil.

#### Référence

1. *Plaquenil (sulfate d'hydroxychloroquine)* [monographie de produit]. Laval (Qc): sanofi-aventis Canada Inc.; 2020.

## LIENS UTILES

- [MedEffet<sup>MC</sup> 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](#)

---

---

## Des suggestions?

Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en nous contactant à [HC.infowatch-infovigilance.SC@canada.ca](mailto:HC.infowatch-infovigilance.SC@canada.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

© 2020 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.: 200001  
Cat. : H167-1F-PDF  
ISSN: 2368-8033

---

---