



InfoVigilance

sur les produits de santé

octobre 2019

PRODUITS DE SANTÉ MENTIONNÉS DANS CE NUMÉRO

CONTENU

Récapitulatif mensuel	2
Nouveaux renseignements	
• <i>Étude de cas</i> Estradiol et cancer du testicule	3
• <i>Mise à jour de monographie de produit</i> Elmiron (polysulfate de pentosan sodique)	4
• <i>Avis d'autorisation de mise en marché avec conditions</i> Keytruda (pembrolizumab)	5
Lenvima (lenvatinib)	5

Produits pharmaceutiques et biologiques

Elmiron (polysulfate de pentosan sodique)
Estradiol
Gabapentine
Keytruda (pembrolizumab)
Lenvima (lenvatinib)
Méthimazole
Opiïdes
Prégabaline
Ranitidine

Produits de santé naturels

Eau contre les coliques (Gripe Water)

Autres

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^{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.

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 2019 par Santé Canada.

Eau contre les coliques (Gripe Water) Mise à jour	RW Consumer Products Ltd. a rappelé tous les lots du produit « eau contre les coliques – sans alcool ni agent de conservation » (numéro de produit naturel 80080669), vendu sous diverses marques, parce que les essais de l'entreprise ont révélé une contamination microbienne. Ces produits ont été vendus par des détaillants partout au Canada.
Gabapentine, prégabaline Mise à jour	S'ils sont combinés à des opioïdes, les gabapentinoïdes augmentent le risque de surdose d'opioïdes. Les effets indésirables graves de l'utilisation simultanée de gabapentinoïdes et d'opioïdes incluent une dépression respiratoire, une sédation accrue, des étourdissements, des évanouissements et la mort.
Méthimazole Résumé de l'examen de l'innocuité	Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de pancréatite aiguë associée au méthimazole. L'examen par Santé Canada des renseignements disponibles a conclu qu'il existe un lien. Santé Canada travaille en collaboration avec les fabricants pour mettre à jour les monographies de produit canadiennes de tous les produits contenant du méthimazole afin de faire connaître ce risque potentiel.
Produits de santé non autorisés Dispositifs de comblement dermique sans aiguille Mise à jour - Multiples produits de santé non autorisés Produit non homologué appelé Nabota Botulinum Toxin Produits contre l'acné Bielenda Dr. Medica	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.
Ranitidine Mise à jour	Santé Canada est en train d'évaluer la présence d'une impureté, la N-nitrosodiméthylamine (NDMA), dans certains médicaments contenant de la ranitidine. D'après les données probantes connues, la NDMA pourrait être présente dans les produits de ranitidine, peu importe le fabricant. Les entreprises faisant la promotion des produits contenant de la ranitidine ont, à la demande de Santé Canada, cessé la distribution de ces produits jusqu'à ce qu'il soit prouvé qu'ils ne contiennent pas de NDMA à des concentrations dépassant celles qui sont acceptables. La mise à jour fournit un tableau avec des renseignements détaillés concernant les lots visés.

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.

ÉTUDE DE CAS

Les cas canadiens et internationaux récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Les études de cas sont considérées comme des effets soupçonnés et visent à stimuler la notification d'effets indésirables soupçonnés semblables.

Estradiol et cancer du testicule

Santé Canada a reçu une déclaration de cancer du testicule chez une patiente transgenre homme à femme de 38 ans, auparavant en santé, qui était sous œstrogénothérapie.

La patiente s'est présentée à l'urgence avec des douleurs au dos et à l'abdomen, une perte de poids de 7 kg et un œdème scrotal. Elle suivait une hormonothérapie féminisante composée d'estradiol et de spironolactone depuis 15 mois. Elle ne prenait aucun autre médicament, n'avait aucun antécédent médical, et n'avait pas d'antécédents familiaux de cancer du testicule. Elle était une ancienne fumeuse, n'avait jamais consommé de drogues à usage récréatif et consommait rarement de l'alcool.

L'examen clinique a mis en évidence une masse testiculaire du côté droit. Une lésion inguinale droite et une masse rétropéritonéale avec hydronéphrose droite étaient visibles à la tomодensitométrie (TDM). La patiente présentait en outre une thrombose veineuse profonde ilio-fémorale et une hypertrophie des nœuds lymphatiques de l'abdomen. Les taux de marqueurs tumoraux se situaient à < 2,5 µg/L pour l'alpha-fœtoprotéine (AFP), à 2526 UI/L pour la bêta-gonadotrophine chorionique humaine (βhCG) et à 5294 U/L pour la lactate déshydrogénase (LDH). La tumeur a été classée comme une tumeur des cellules germinales de stade IIIC (Tx,N3,M1a,S3).

Une anticoagulothérapie par la daltéparine a été entreprise, suivie par une chimiothérapie à base de bléomycine, étoposide et cisplatine. L'hormonothérapie a été interrompue. Après 4 cycles de chimiothérapie, une orchidectomie droite a été pratiquée. Les examens subséquents de TDM ont révélé une masse rétropéritonéale résiduelle. En raison de l'emplacement de la masse et des risques associés à la chirurgie, son excision n'a pas été recommandée. La masse a plutôt fait l'objet d'un suivi au moyen d'examen de tomographie par émission de positrons et TDM tous les 3 mois.

Au terme de la chimiothérapie, la patiente a recommencé l'hormonothérapie pour poursuivre sa transition d'homme à femme. Elle a été avisée des risques de thrombose que comporte la prise d'œstrogènes et de son association possible avec le cancer du testicule. Le rivaroxaban a été substitué à la daltéparine pour l'anticoagulothérapie. Deux ans après le diagnostic, les marqueurs tumoraux demeuraient dans les limites de la normale.

Une description détaillée de ce cas a été publiée¹. Deux cas similaires ont été identifiés dans la littérature^{2,3}. Ces 2 cas étaient de nature grave et sont survenus chez des patientes transgenres effectuant la transition d'homme à femme.

Santé Canada encourage les professionnels de la santé à lui signaler les cas similaires, aux fins de la surveillance et de l'évaluation continues du risque de cancer du testicule associé à l'utilisation d'œstrogènes exogènes.

Références

1. Chandhoke G, Shayegan B, Hotte SJ. [Exogenous estrogen therapy, testicular cancer, and the male to female transgender population: a case report.](#) *J Med Case Rep* 2018;12(1):373.
2. Kobori Y, Suzuki K, Iwahata T, et al. [Mature testicular teratoma with positive estrogen receptor beta expression in a transgendered individual on cross-sex hormonal therapy: a case report.](#) *LGBT Health* 2015;2(1):81-3.
3. Hannoush ZC, Ayala A. [Estrogen exposure and testicular choriocarcinoma: case report of a male to female transgender patient](#) [résumé, réunion ENDO]. *Endocrine Reviews* 2016;37(2 Supplément).

MISE À JOUR DE MONOGRAPHIE 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.

Elmiron (polysulfate de pentosan sodique)

Le risque de **maculopathie pigmentaire** a été inclus dans les sections *Mises en garde et précautions*, *Effets indésirables du médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation* et *Renseignements pour le consommateur* de la monographie de produit canadienne pour Elmiron.

Messages clés pour les professionnels de la santé¹:

- Des cas de maculopathie pigmentaire ont été signalés après commercialisation avec une utilisation chronique d'Elmiron. Les symptômes visuels de ces cas comprenaient des difficultés à lire et une adaptation lente à l'obscurité.
- Tous les patients devraient régulièrement effectuer un examen ophtalmologique pour une détection précoce d'une maculopathie pigmentaire, en particulier les patients qui prennent Elmiron de façon chronique.
- Si une maculopathie pigmentaire est confirmée, l'arrêt du traitement devrait être envisagé.

Référence

1. *Elmiron (polysulfate de pentosan sodique)* [monographie de produit]. Toronto (Ont.) : Janssen Inc.; 2019.

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 la nature de l'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 conformément à la politique d'AC-C. Pour les informations les plus récentes, veuillez consulter la [Base de données des AC](#) de Santé Canada.

Keytruda (pembrolizumab) : Autorisation avec conditions

Santé Canada a publié un avis de conformité en vertu de la politique d'Avis de conformité avec conditions pour une nouvelle indication concernant le produit appelé Keytruda* (pembrolizumab), poudre pour solution injectable, flacon de 50 mg et solution injectable à 100 mg/flacon de 4 mL. La nouvelle indication de Keytruda est pour le traitement, en association avec le lenvatinib, des femmes adultes atteintes d'un carcinome de l'endomètre à un stade avancé non associé à une forte instabilité microsatellitaire ou à une déficience du système de réparation des mésappariements, dont la maladie a progressé après une chimiothérapie antérieure à action générale à base de platine et qui ne sont pas candidates à une chirurgie ou à une radiothérapie curative. Les patientes devraient être avisées 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 patientes et aux soignants, veuillez consulter la monographie de produit canadienne de Keytruda. La monographie de produit est accessible sur [la Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada, sur le [site Web de Merck Canada](#) ou auprès de Merck Canada au 1-800-567-2594. Veuillez communiquer avec la compagnie pour obtenir une copie de toute référence, pièce jointe ou annexe.

* La monographie de produit actualisée de Keytruda qui comprend cette indication AC-C est datée de septembre 2019.

Lenvima (lenvatinib) : Autorisation avec conditions

Santé Canada a publié un avis de conformité en vertu de la politique d'Avis de conformité avec conditions pour une nouvelle indication concernant le produit appelé Lenvima* (lenvatinib), disponible en capsules de lenvatinib 4 mg et 10 mg (sous forme de mésylate de lenvatinib). La nouvelle indication de Lenvima est en association avec le pembrolizumab pour le traitement du cancer de l'endomètre avancé chez les patientes adultes dont les tumeurs ne présentent pas d'instabilité microsatellitaire élevée ni de déficience du système de réparation des mésappariements, dont la maladie a évolué après un traitement à action générale à base de platine et qui ne sont pas candidates à une intervention chirurgicale ou à une radiothérapie curatives. Les patientes devraient être avisées 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 patientes et aux soignants, veuillez consulter la monographie de produit canadienne de Lenvima. La monographie de produit est accessible sur [la Base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada, sur [le site Web d'Eisai limitée](#) ou auprès d'Eisai limitée au 1-877-873-4724. Veuillez communiquer avec la compagnie pour obtenir une copie de toute référence, pièce jointe ou annexe.

* La monographie de produit actualisée de Lenvima qui comprend cette indication AC-C est datée de septembre 2019.

Le saviez-vous?

Santé Canada a émis un avis de conformité pour l'association de pembrolizumab (Keytruda) avec lenvatinib (Lenvima) pour les patientes atteintes de certains types de cancer de l'endomètre (voir les indications dans la [communication](#)). Cet examen a été mené en vertu du Projet Orbis, qui fournit un cadre pour la présentation et l'examen simultanés des médicaments en oncologie parmi les partenaires internationaux. Santé Canada, la Food and Drug Administration des États-Unis et la Therapeutic Goods Administration de l'Australie ont collaboré à l'examen, permettant des décisions simultanées dans les 3 pays.

[Gazouillis de Santé Canada \(Twitter\)](#)

[Food and Drug Administration des États-Unis - Décision au sujet de l'examen](#) (en anglais seulement)

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](#)
- [Tendances annuelles dans les déclarations de cas d'effets indésirables et des incidents liés aux matériels médicaux](#)
- [Mettons fin au marketing illégal des médicaments et des instruments médicaux](#)

Des suggestions?

Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en nous contactant à 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

© 2019 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.: 190001
Cat. : H167-1F-PDF
ISSN: 2368-8033
