



# InfoVigilance

## sur les produits de santé

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

<b>RÉCAPITULATIF MENSUEL DES RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ</b>	<b>2</b>
JAMP Digoxin Nexavar (sorafenib) Produits de contraste iodés Produits de santé non homologués Reddy-Saproptérine	
<b>NOUVEAUX RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ</b>	<b>3</b>
<i>Innocuité en bref</i> Résultats faussement positifs de tests d'amplification des acides nucléiques du virus de l'immunodéficience humaine chez des patients recevant une thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique modifiés à l'aide de vecteurs lentiviraux Le tacrolimus : quelques rappels <i>Mise à jour de monographie de produit</i> Zyvoxam (linézolide)	
<b>Liens utiles</b>	<b>8</b>
<b>Contactez-nous</b>	<b>8</b>
<b>Droit d'auteur</b>	<b>8</b>

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

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

## JAMP Digoxin

La JAMP Pharma Corporation a rappelé un lot de comprimés de 0,0625 mg de JAMP Digoxin car certains flacons peuvent contenir des comprimés plus épais et surdimensionnés. Les patients prenant un comprimé surdimensionné recevront inopinément une dose plus élevée que celle prévue, ce qui peut présenter des risques graves pour la santé, y compris une surdose.

[Avis: JAMP Digoxin](#)

[Rappel type 1: JAMP Digoxin](#)

## Nexavar (sorafenib)

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de syndrome de lyse tumorale avec l'utilisation de Nexavar. L'examen de l'innocuité de Santé Canada a permis d'établir un lien possible. Santé Canada travaille avec le fabricant pour mettre à jour la monographie de produit canadienne de Nexavar afin d'y inclure ce risque.

[Résumé de l'examen de l'innocuité: Nexavar \(sorafenib\)](#)

## Produits de contraste iodés

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque d'hypothyroïdie associée à l'utilisation des produits de contraste iodés chez les enfants de moins de 3 ans. L'examen des renseignements disponibles par Santé Canada a conclu qu'il pourrait y avoir un risque potentiel d'hypothyroïdie chez ce groupe d'âge. Santé Canada travaillera avec les fabricants pour mettre à jour la monographie de produit canadienne pour tous les produits de contraste iodés afin de fournir des renseignements supplémentaires sur le risque d'hypothyroïdie et les recommandations concernant la surveillance chez les enfants de moins de 3 ans.

[Résumé de l'examen de l'innocuité : Produits de contraste iodés](#)

## 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 : Faux Viagra et Cialis saisis chez Petro-Canada à Vineland \(Ontario\)](#)

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

[Avis: Supplément alimentaire non homologué d'acide hyaluronique UMARY](#)

## Reddy-Saproptérine

Un lot de Reddy-Saproptérine 100 mg poudre pour solution a été rappelé en raison d'un risque de changement de couleur inattendu entraînant une diminution potentielle de l'activité.

[Rappel type 1: Reddy-Saproptérine](#)

## 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.*

### Innocuité en bref

#### Résultats faussement positifs de tests d'amplification des acides nucléiques du virus de l'immunodéficience humaine chez des patients recevant une thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique modifiés à l'aide de vecteurs lentiviraux

Les dispositifs de tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) peuvent détecter le matériel génétique viral (acide ribonucléique [ARN]) ou le matériel génétique viral qui a été introduit dans l'acide désoxyribonucléique (ADN) de l'hôte<sup>1</sup>. Les dispositifs de TAAN du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) homologués au Canada sont conçus pour détecter l'ARN du VIH. Au Canada, ces tests peuvent être indiqués pour le dépistage sanguin et tissulaire, le diagnostic, la confirmation du diagnostic ou la prise en charge clinique des patients dont le diagnostic d'infection par le VIH est confirmé. Les dispositifs de TAAN du VIH sont couramment utilisés lors d'un dépistage dans les banques de sang ou de la préparation de procédures chirurgicales comme le don ou la greffe de tissus, dans le cadre desquels les donneurs ou les receveurs potentiels sont soumis à un dépistage du VIH<sup>2</sup>.

Un test de dépistage du VIH peut être prescrit aux patients qui reçoivent une thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR T) modifiés à l'aide de vecteurs lentiviraux dans le but de déterminer leur admissibilité à une procédure de greffe tissulaire<sup>3,4</sup>. Étant donné l'étroite homologie génétique entre les vecteurs lentiviraux conçus pour transférer les gènes et le VIH, il est possible que les patients recevant cette thérapie obtiennent également un résultat faussement positif au test de dépistage du VIH<sup>3</sup>. Un tel résultat faussement positif pour le VIH peut retarder la confirmation de l'admissibilité des patients à une greffe tissulaire puisque ces derniers doivent se soumettre à des tests supplémentaires<sup>3,4</sup>. À la suite de son examen de l'innocuité, Santé Canada travaillera avec les fabricants de dispositifs de TAAN du VIH homologués au Canada afin d'inclure dans leur mode d'emploi le risque d'obtenir **des résultats faussement positifs potentiels lors de TAAN du VIH chez les patients qui reçoivent une thérapie par des cellules CAR-T modifiées à l'aide de vecteurs lentiviraux.**

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

- Des cas de résultats faussement positifs au TAAN du VIH ont été signalés chez des patients recevant une thérapie par des cellules CAR-T modifiées au moyen de vecteurs lentiviraux<sup>3,4,5,6,7</sup>.
- Il a été déterminé que les résultats faussement positifs au TAAN du VIH étaient attribuables à une réactivité croisée entre ce test et la thérapie par des cellules CAR-T<sup>3,4,5,6,7</sup>. Il a été proposé que cette réactivité croisée est le résultat de l'étroite homologie génétique entre les vecteurs lentiviraux et le virus du VIH<sup>3</sup>.
- Un résultat faussement positif au TAAN du VIH chez les patients qui reçoivent une thérapie par des cellules CAR-T modifiées au moyen de vecteurs lentiviraux peut retarder les procédures de greffe tissulaire en raison des épreuves de confirmation supplémentaires qui doivent être réalisées, ou mener au retrait des patients des listes d'admissibilité à des dons ou des greffes de produits sanguins, de tissus et d'organes<sup>3,4</sup>.
- Les résultats positifs au TAAN du VIH chez les patients ayant reçu une thérapie par des cellules CAR-T doivent faire l'objet de tests supplémentaires et d'une évaluation clinique pour confirmer le résultat.

### Références

1. Ochodo, E.A., et al., *Point-of-care tests detecting HIV nucleic acids for diagnosis of HIV-1 or HIV-2 infection in infants and children aged 18 months or less*. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Aug 12;8(8):CD013207.
2. Société canadienne du sang. Consulté le 10 mai 2024. Disponible à partir du lien: [Document d'information - Analyse des dons de sang: dépistage du VIH](#)
3. Villalba, J.A., et al., *False-Positive Human Immunodeficiency Virus Test Results in Patients Receiving Lentivirus-Based Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy: Case Report, Review of the Literature, and Proposed Recommendations*. The Journal of Infectious Diseases, 2021. 225(11): p. 1933-1936.
4. Alali, M., et al., *Case Series of False-Positive HIV Test Results in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients Following Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy: Guidance on How to Avoid and Resolve Diagnostic Dilemmas*. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, 2022. 11(8): p. 383-385.
5. Ariza-Heredia, E.J., et al., *False-positive HIV nucleic acid amplification testing during CAR T-cell therapy*. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2017. 88(4): p. 305-307.
6. Hauser, J.R., et al., *False-Positive Results for Human Immunodeficiency Virus Type 1 Nucleic Acid Amplification Testing in Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy*. J Clin Microbiol, 2019. 58(1).
7. Hongeng, S., et al., *Wild-type HIV infection after treatment with lentiviral gene therapy for  $\beta$ -thalassemia*. Blood Advances, 2021. 5(13): p. 2701-2706.

## Le tacrolimus : quelques rappels

Le tacrolimus est un immunosuppresseur utilisé pour le traitement ou la prévention du rejet d'organe\*. Comme le tacrolimus a une marge thérapeutique étroite, les variations de sa concentration sanguine, même mineures, peuvent entraîner un rejet du greffon et d'autres effets indésirables. Trois formulations orales distinctes de tacrolimus sont actuellement commercialisées au Canada : des capsules à libération immédiate, des capsules à libération prolongée et des comprimés à libération prolongée. Ces formulations ne sont pas interchangeables. La substitution involontaire d'une formulation orale de tacrolimus par une autre peut être à l'origine d'erreurs de dosage susceptibles d'amener la concentration sanguine à l'extérieur de l'intervalle thérapeutique, ce qui comporte un risque de préjudice pour le patient.

### Formulations orales de tacrolimus indiquées et commercialisées\*\* au Canada pour la prévention et le traitement du rejet d'organe

Nom du produit	Concentrations	Fréquence d'administration	Titulaire de l'autorisation de mise en marché (AMM)
<b>Capsules à libération immédiate</b>			
Prograf	0,5 mg, 1 mg et 5 mg	Deux fois par jour	Astellas Pharma Canada Inc.
Sandoz Tacrolimus	0,5 mg, 1 mg et 5 mg	Deux fois par jour	Sandoz Canada Inc.
ACH-Tacrolimus	0,5 mg, 1 mg et 5 mg	Deux fois par jour	Accord Healthcare Inc.
<b>Capsules à libération prolongée</b>			
Advagraf	0,5 mg, 1 mg, 3 mg et 5 mg	Une fois par jour	Astellas Pharma Canada Inc.
<b>Comprimés à libération prolongée</b>			
Envarsus PA	0,75 mg, 1 mg et 4 mg	Une fois par jour	Endo Ventures Ltd. Importateur : Laboratoires Paladin

\*\*Au moment de la publication, Sandoz-Tacrolimus XR et Apo-Tacrolimus sont approuvés, mais non commercialisés.

\* Le tacrolimus à libération immédiate est également indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde évolutive chez les patients adultes pour qui le traitement de fond antirhumatismal par modulateur de la réponse biologique, ou DMARD, est inefficace ou non indiqué. Le tacrolimus doit être administré une fois par jour lorsqu'il est utilisé pour cette indication.

En 2019, Santé Canada a publié une [communication](#) sur les risques associés à la substitution par inadvertance entre différentes formulations orales de tacrolimus. Cependant, Santé Canada tout comme le [Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux \(SCDPIM\)](#) continuent de recevoir des rapports faisant état d'une confusion entre différents produits. La majorité de ces rapports proviennent de pharmacies communautaires et signalent des erreurs survenues au moment de la délivrance des médicaments.

Une analyse des rapports reçus a mis en évidence certains facteurs susceptibles de contribuer aux erreurs médicamenteuses :

1. la similitude des concentrations et des marques nominatives de certaines formulations non interchangeables
2. le manque de connaissances des professionnels de la santé à l'égard des différentes formulations orales de tacrolimus
3. les changements apportés à la dose ou à la formulation prescrite, et
4. les transferts de patients entre différents professionnels de la santé ou milieux de soins

**Les professionnels de la santé sont invités à adopter les stratégies suivantes pour prévenir et atténuer les erreurs médicamenteuses :**

- Assurez-vous d'utiliser les noms de produit et les modificateurs ou descripteurs des produits (c.-à-d. « libération immédiate », « libération prolongée » ou « PA ») tout au long du processus d'utilisation du médicament pour décrire la formulation prescrite au patient.
- Lors d'un transfert de patient, envisagez de réaliser une évaluation du meilleur schéma thérapeutique possible (MSTP), en collaboration avec le patient ou son équipe de soutien désignée, dans le cadre du processus de bilan comparatif des médicaments. Un [guide](#) actualisé du meilleur schéma thérapeutique possible est disponible auprès de l'Institut pour la sécurité des médicaments aux patients du Canada (ISMP Canada).
- Si l'ordonnance manque de clarté, communiquez avec le prescripteur afin que le produit et la formulation appropriés puissent être délivrés.
- Envisagez d'ajouter une alerte automatisée dans les systèmes d'enregistrement des ordonnances des prescripteurs et dans les logiciels de pharmacie afin d'avertir les professionnels de la santé que ces formulations ne sont pas interchangeables et d'effectuer un rappel sur la fréquence d'administration des doses.
- Rappelez aux patients de contacter immédiatement leur professionnel de la santé s'ils remarquent des changements sur le plan de l'apparence, de la dose, de la marque, du nom ou de l'emballage de leur médicament.

Lorsqu'un prescripteur souhaite substituer une formulation de tacrolimus par une autre, il doit prévoir une surveillance étroite du patient et de son traitement.

**Déclaration des problèmes liés à la santé ou à la sécurité**

Santé Canada encourage la [déclaration](#) des erreurs médicamenteuses au SCDPIM, qui est issu d'une collaboration entre Santé Canada, l'ISMP Canada, l'Institut canadien d'information sur la santé, Patients pour la sécurité des patients du Canada et Excellence en santé Canada.

### Le saviez-vous?

Le [Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux](#) (SCDPIM) est un programme national qui recueille, analyse et diffuse de l'information sur les erreurs médicamenteuses. Les connaissances issues de l'analyse des rapports soumis au SCDPIM sont utilisées pour assurer l'utilisation sécuritaire des médicaments dans tous les établissements de santé.

## 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.

## Zyvoxam (linézolide)

Les sections *Mises en garde et précautions*, *Interactions médicamenteuses*, et *Renseignement* sur le médicament à l'intention du patient des monographies de produits canadiennes pour les formulations injectables, poudre pour suspension et comprimés de linézolide ont été ou seront mises à jour concernant le risque **rhabdomyolyse**.

### Messages clés à l'intention des professionnels de la santé<sup>1</sup> :

- Des cas de rhabdomyolyse associée à une élévation du taux de créatine kinase (CK) ont été signalés avec l'emploi du linézolide. Dans certains de ces cas, la rhabdomyolyse a entraîné des lésions rénales aiguës.
- Envisager une surveillance régulière du taux de créatine kinase (CK) chez les patients :
  - qui sont exposés à un risque accru de myopathie ou de rhabdomyolyse;
  - qui reçoivent ou qui ont récemment reçu d'autres médicaments réputés pour être associés à la survenue d'une myopathie ou d'une rhabdomyolyse;
  - qui présentent des signes ou symptômes de rhabdomyolyse, tels que des douleurs ou de la faiblesse musculaire ou des urines foncées.
- Si l'on remarque des signes ou symptômes de rhabdomyolyse, il faut mettre fin au traitement par le linézolide et amorcer le traitement approprié.

### Référence

1. *Zyvoxam (linézolide)* [monographie de produit]. Kirkland (Qc): Pfizer Canada SRI; 2023

## 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](mailto: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