



InfoVigilance

sur les produits de santé

mars 2023

CONTENU

Autorisations et communications - médicaments et vaccins contre la COVID-19

- Innocuité en bref**

Interaction médicamenteuse entre Paxlovid et le tacrolimus 2

Récapitulatif mensuel 3

Nouveaux renseignements

- Mise à jour de monographie de produit**

Spravato (eskétamine) 5

- Avis d'autorisation de mise en marché avec conditions**

Carvykti (ciltacabtagène autoleucl) 5

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

APO-Amitriptyline

Carvykti (ciltacabtagène autoleucl)

Paxlovid (nirmatrelvir et ritonavir)

Produits contenant du rocuronium

Spravato (eskétamine)

Tacrolimus

Zejula (niraparib)

Instruments médicaux

Lentilles intraoculaires

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.

AUTORISATIONS ET COMMUNICATIONS – MÉDICAMENTS ET VACCINS CONTRE LA COVID-19

Les nouveaux renseignements ainsi que les communications récentes au sujet des vaccins et des traitements autorisés contre la COVID-19 sont inclus dans cette section.

Innocuité en bref

Interaction médicamenteuse entre Paxlovid et le tacrolimus

Messages clés pour les professionnels de la santé¹:

- Éviter d'utiliser Paxlovid chez les patients qui prennent des immunosuppresseurs lorsqu'il est impossible d'exercer une surveillance étroite de la concentration des immunosuppresseurs.
- En cas d'administration concomitante, il est recommandé d'ajuster la posologie de l'immunosuppresseur et de surveiller la concentration de l'immunosuppresseur ainsi que l'apparition d'effets indésirables associés à l'agent.
- Se reporter à la monographie de Paxlovid et à la monographie de l'immunosuppresseur pour un complément d'information et demander conseil au spécialiste du traitement immunosuppresseur du patient.
- Le risque d'interactions médicamenteuses doit être pris en compte avant et pendant le traitement par Paxlovid. Il faut évaluer les médicaments administrés en concomitance avec le traitement par Paxlovid pendant celui-ci et surveiller le patient afin de déceler tout effet indésirable qui leur serait associé.

Paxlovid (nirmatrelvir et ritonavir) est un traitement antiviral oral associant deux principes actifs qui a été approuvé par Santé Canada le 17 janvier 2022¹. Il est indiqué pour le traitement de la COVID-19 légère ou modérée chez les adultes qui ont obtenu un résultat positif à un test de dépistage virologique direct du SRAS-CoV-2 et qui sont exposés à un risque élevé de progression de leur maladie vers une forme sévère, y compris à un risque d'hospitalisation ou de décès.

Paxlovid est un inhibiteur du cytochrome P450 3A (CYP3A). Il peut accroître la concentration plasmatique des médicaments qui sont principalement métabolisés par le CYP3A¹.

Le tacrolimus est un immunosuppresseur utilisé pour le traitement ou la prévention du rejet d'organe et le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Le tacrolimus est métabolisé par le CYP3A². Il s'agit d'un médicament à marge thérapeutique étroite, ce qui signifie que de faibles variations de la dose ou de la concentration sanguine peuvent entraîner des effets indésirables graves pouvant mettre la vie en péril^{3,4}.

Des cas d'effets indésirables graves survenus au Canada consécutivement à une interaction médicamenteuse entre Paxlovid et le tacrolimus ont été signalés à Santé Canada. Chez certains patients, une augmentation rapide des concentrations de tacrolimus et l'atteinte de concentrations très élevées avaient été observées. Les concentrations élevées de tacrolimus peuvent entraîner des effets indésirables comme l'insuffisance rénale aiguë et une susceptibilité accrue aux infections graves attribuable à une immunosuppression excessive^{2,5}. Des cas ont aussi été signalés dans la littérature internationale^{5,6}.

La section sur les *interactions médicament-médicament* de la monographie de produit canadienne de Paxlovid a été mise à jour afin d’y mentionner le risque d’**interaction médicamenteuse entre Paxlovid et les immunosuppresseurs (y compris la cyclosporine, l’évérolimus, le sirolimus et le tacrolimus)**. Les professionnels de la santé sont encouragés à [signaler](#) au Programme Canada Vigilance tout effet secondaire soupçonné d’être associé à Paxlovid. Santé Canada continuera de surveiller l’innocuité de Paxlovid et prendra les mesures qui s’imposent si de nouveaux renseignements en matière de risques pour la santé sont portés à son attention.

Références

1. *Paxlovid (nirmatrelvir et ritonavir)* [monographie de produit]. Kirkland (Qc): Pfizer Canada ULC, 2022.
2. *Prograf (tacrolimus)* [monographie de produit]. Markham (Ont.): Astellas Pharma Canada, Inc., 2022
3. Yu L, Jiang W, Zhang X, et al. [Novel bioequivalence approach for narrow therapeutic index drugs](#). *Clin Pharmacol Ther.* 2015 Mar;97(3):286-291.
4. Gantar K, Škerget K, Mochkin I, Bajc A. [Meeting Regulatory Requirements for Drugs with a Narrow Therapeutic Index: Bioequivalence Studies of Generic Once-Daily Tacrolimus](#). *Drug Healthc Patient Saf.* 2020 Sep 8;12:151-160.
5. Prikis M, Cameron A. [Paxlovid \(Nirmatrelvir/Ritonavir\) and Tacrolimus Drug-Drug Interaction in a Kidney Transplant Patient with SARS-2-CoV infection: A Case Report](#). *Transplant Proc.* 2022 Jul-Aug; 54(6):1557-1560.
6. Lindauer KE, Hamel AG. [Case Report: Nirmatrelvir/Ritonavir and Tacrolimus in a Kidney Transplant Recipient With COVID-19](#). *Am Fam Physician.* 2022 Jun 1;105(6):569-570.

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 février 2023 par Santé Canada.

<p>APO-Amitriptyline</p> <p>Avis</p>	<p>Apotex Inc. a procédé au rappel d’un lot de comprimés de 10 mg d’APO-Amitriptyline en raison de la présence de N-nitrosodiméthylamine (NDMA), une impureté de type nitrosamine, dont le taux est supérieur à la limite acceptable.</p>
<p>Lentilles intraoculaires</p> <p>Avis</p>	<p>Santé Canada a prévenu que l’utilisation de lentilles intraoculaires pour remplacer le cristallin naturel et sain (sans cataracte) d’un patient n’est pas homologuée et qu’elle comporte des risques qui peuvent l’emporter sur les avantages.</p>
<p>Produits contenant du rocuronium</p> <p>Résumé de l'examen de l'innocuité</p>	<p>Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de mydriase associée à l’utilisation des produits contenant du rocuronium. L’examen des données disponibles réalisé par Santé Canada a permis d’établir un lien entre l’utilisation de rocuronium et le risque de mydriase chez les patients adultes atteints d’une infection généralisée et soumis à la ventilation assistée ainsi que chez les nouveau-nés subissant une intervention</p>

	<p>chirurgicale. La mydriase devrait se résorber à l'arrêt de la prise de rocuronium. Santé Canada travaillera avec les fabricants pour mettre à jour les monographies de produits canadiennes pour les produits contenant du rocuronium afin d'y inclure le risque de mydriase.</p>
<p>Produits de santé non autorisés</p> <p>Médicaments contrôlés et médicaments d'ordonnance non homologués</p> <p>Médicament d'ordonnance non autorisé Solmux</p> <p>Produits non homologués peuvent présenter de graves risques pour la santé</p> <p>Solution ophtalmique non autorisée Kobayashi Eyebon</p>	<p>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.</p>
<p>Zejula (niraparib)</p> <p>Communication des risques liés aux produits de santé</p>	<p>Les données actuellement disponibles provenant de l'étude de phase III ENGOT-OV16/NOVA indiquent que la survie globale médiane des patientes traitées par Zejula pourrait être inférieure à celle attendue dans la population de patientes ne présentant pas de mutation germinale du gène BRCA (non-gBRCAmut). GlaxoSmithKline a avisé Santé Canada qu'elle présentera des données supplémentaires sur la survie globale. Santé Canada examinera toutes les données disponibles sur la survie globale et communiquera les mesures à prendre, le cas échéant.</p>

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.

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 sélectionnée 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.

Spravato (eskétamine)

Les sections *Mises en garde et précautions*, *Effets indésirables (Effets indésirables observés après la commercialisation)* et *Interactions médicament-médicament* de la monographie de produit canadienne pour Spravato ont été mises à jour avec l'information observée après la commercialisation concernant le risque de **dépression respiratoire**.

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

- De rares cas de dépression respiratoire ont été signalés avec Spravato après la mise en marché.
- La plupart de ces cas sont survenus lors d'un traitement par Spravato en association avec d'autres dépresseurs du système nerveux central (SNC) et chez des patients présentant des comorbidités telles que : obésité, anxiété, maladies cardiovasculaires et respiratoires. Ces événements étaient de nature passagère et se sont résolus après une stimulation verbale/tactile ou un apport supplémentaire en oxygène.
- Les professionnels de la santé sont avisés de surveiller étroitement la survenue d'une dépression respiratoire en cas de traitement associant Spravato à des dépresseurs du SNC.

Référence

1. *Spravato (eskétamine)* [monographie de produit]. Toronto (Ont.) : Janssen Inc., 2023.

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 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. Pour les informations les plus récentes, veuillez consulter la [base de données des AC](#) de Santé Canada.

Carvykti (ciltacabtagène autoleucel) : Autorisation avec conditions

Santé Canada a publié un avis de conformité en vertu de la politique d'AC-C concernant le produit appelé Carvykti (ciltacabtagène autoleucel), suspension cellulaire dans un sac de perfusion, $0,5-1,0 \times 10^6$ lymphocytes T viables porteurs du récepteur antigénique chimérique (CAR-positifs) par kg de poids corporel jusqu'à un maximum de 1×10^8 lymphocytes T viables CAR-positifs, pour perfusion intraveineuse. Carvykti est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple, qui ont reçu au moins trois traitements antérieurs, y compris un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps anti-CD38, et dont la maladie est réfractaire au dernier traitement administré. 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 Carvykti. La monographie de produit est accessible sur [la base de données sur les produits pharmaceutiques](#) de Santé Canada, sur le [site Web](#) de Janssen Inc. ou auprès de Janssen Inc. au 1-800-567-3331. Veuillez communiquer avec la compagnie pour obtenir une copie de toute référence, pièce jointe ou annexe.

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](#)
- [Pénuries d'instruments médicaux : Liste des pénuries et des interruptions de la vente](#)
- [Mettons fin au marketing illégal des médicaments et des instruments médicaux](#)
- [Liste des drogues destinées aux importations et aux ventes exceptionnelles](#)
- [Maladie à coronavirus \(COVID-19\)](#)
- [COVID-19 : Liste des drogues et vaccins autorisés et des drogues à indication supplémentaire](#)
- [Portail des vaccins et traitements pour la COVID-19](#)
- [Effets secondaires signalés après la vaccination contre la COVID-19 au Canada](#)

Des suggestions?

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
Localisateur 1906C
Ottawa (ON) K1A 0K9
Téléphone : 613-954-6522

Téléimprimeur : 1-800-465-7735 (Service Canada)

Droit d'auteur

© 2023 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. : 210716