

 Ce contenu a été archivé le 24 juin 2013.

Information archivée dans le Web

Information archivée dans le Web à des fins de consultation, de recherche ou de tenue de documents. Cette dernière n'a aucunement été modifiée ni mise à jour depuis sa date de mise en archive. Les pages archivées dans le Web ne sont pas assujetties aux normes qui s'appliquent aux sites Web du gouvernement du Canada. Conformément à la [Politique de communication du gouvernement du Canada](#), vous pouvez demander de recevoir cette information dans tout autre format de rechange à la page « [Contactez-nous](#) ».



Bulletin canadien des effets indésirables

Volume 21 • numéro 1 • janvier 2011

www.santecanada.gc.ca/bcei



Dans ce numéro

- Clozapine et hypomotilité gastro-intestinale 1
- Présentation de cas : endoprothèse Bio-Alcamid et infection tardive soupçonnée 2
- Identification des produits de santé naturels dans les déclarations d'effets indésirables 3
- Sommaire des avis 4

Portée

Ce bulletin trimestriel prévient les professionnels de la santé des signaux potentiels qu'a pu révéler l'étude des notifications présentées à Santé Canada. Il s'agit d'un moyen utile pour stimuler la déclaration d'effets indésirables, ainsi que pour diffuser de l'information sur les effets indésirables soupçonnés chez l'humain concernant certains produits de santé, avant d'entreprendre des évaluations intégrées des risques et des avantages et de prendre des décisions réglementaires. L'évaluation continue des profils d'innocuité des produits de santé dépend de la qualité de vos déclarations.

Signaler les effets indésirables

Programme Canada Vigilance

Téléphone : 866 234-2345

Télécopieur : 866 678-6789

En ligne : www.santecanada.gc.ca/medeffet

Saviez-vous?

Pour recevoir le **bulletin** et les **avis** sur les produits de santé, gratuitement par courriel, **abonnez-vous** à l'**Avis électronique MedEffet^{MC}** à www.santecanada.gc.ca/medeffet

La clozapine et l'hypomotilité gastro-intestinale mettant la vie en danger

Points clés

- On rappelle aux professionnels de la santé le potentiel d'hypomotilité gastro-intestinale mettant la vie en danger, soupçonnée d'être associée à l'utilisation de la clozapine.
- Il faudrait conseiller aux patients qui prennent de la clozapine de prévenir leur professionnel de la santé si la constipation apparaît ou s'aggrave.
- L'hypomotilité gastro-intestinale peut être aggravée en associant à la clozapine d'autres médicaments susceptibles de constiper.

La clozapine est un antipsychotique atypique indiqué dans la prise en charge de la schizophrénie réfractaire¹. Elle a été mise en marché au Canada en 1991 sous le nom de marque Clozaril et elle est maintenant aussi disponible en produits génériques. L'utilisation de la clozapine est limitée aux patients qui manifestent une résistance ou une intolérance aux antipsychotiques traditionnels. La constipation est un effet indésirable (EI) fréquent du médicament. La monographie canadienne du produit pour le Clozaril signale que la constipation est survenue chez 14 % des patients participant à des essais cliniques; et des taux plus élevés ont été signalés dans des séries de cas^{1,2}. La monographie canadienne du produit indique aussi que l'iléus paralytique est une contre-indication à l'utilisation de la clozapine¹. Le médicament a de puissants effets anticholinergiques que l'on a associés à des intensités variables de

dysfonctionnement du péristaltisme intestinal, allant de la constipation à l'obstruction intestinale, au fécalome et à l'iléus paralytique¹. De rares cas se sont révélés fatals.

Les effets anticholinergiques et antisérotoninergiques de la clozapine pourraient contribuer à l'hypomotilité gastro-intestinale et à la distension du côlon²⁻⁴. La distension intraluminaire peut en retour compromettre la circulation capillaire et entraîner une ischémie de la muqueuse du côlon. De plus, la rétention sévère de matières fécales découlant de l'hypomotilité peut favoriser la distension du côlon, l'accumulation de gaz et de liquides, ainsi que la prolifération bactérienne dans la partie touchée de l'intestin^{3,4}. Les bactéries peuvent alors envahir la muqueuse ischémique sous-jacente, ce qui aboutit à la nécrose et à la septicémie.

Le potentiel de complications et de décès liés à l'hypomotilité gastro-intestinale grave est considérable^{2,5}. Par exemple, le taux de mortalité causé par la pseudo-occlusion aiguë du côlon (dilatation aiguë du côlon sans occlusion mécanique) s'établit à 15 % en l'absence de complications comme l'ischémie et la perforation⁵. S'il y a perforation spontanée (3 % à 15 % des cas), le taux de mortalité atteint 50 % ou plus⁵. La manifestation et le diagnostic tardifs de l'occlusion intestinale peuvent contribuer à l'issue fatale chez les patients qui prennent de la clozapine². Ceci peut être relié à une diminution de la sensibilité à la douleur chez les patients atteints de schizophrénie ou à la difficulté à exprimer leur douleur^{2,6}. En outre, des médicaments pris en concomitance peuvent avoir des effets

sédatifs et analgésiques qui peuvent masquer ou atténuer les premiers symptômes et contribuer au diagnostic tardif.

Au 15 juillet 2010, Santé Canada avait reçu 704 déclarations d'EI gastro-intestinaux soupçonnés d'être associés à l'utilisation de la clozapine. De ce total, on a identifié 28 décès concernant des personnes atteintes d'EI reliés à l'occlusion intestinale. Les déclarations provenaient de professionnels de la santé et de publications médicales^{4,7}. Dans ces 28 cas, la qualité des déclarations variait. Plusieurs déclarations n'excluaient pas d'autres causes possibles d'occlusion intestinale. Six cas ont été jugés difficiles à évaluer parce que les déclarations contenaient des renseignements cliniques limités ou contradictoires. Pour les 22 autres cas (13 hommes et 9 femmes), l'âge médian des patients s'établissait à 61 ans. Des antécédents de constipation ont été signalés dans 6 déclarations. Treize déclarations mentionnaient l'utilisation d'autres médicaments pouvant potentiellement

causer ou aggraver la constipation. C'est le cas, par exemple, d'autres agents antipsychotiques (p. ex., méthotréméprazine, loxapine et olanzapine), des médicaments utilisés pour gérer des symptômes extrapyramidaux d'origine médicamenteuse (p. ex., benzotropine et procyclidine) et des médicaments indiqués pour le traitement des troubles des voies urinaires (p. ex., oxybutynine et toltérodine). Dans 4 cas, l'utilisation d'un laxatif avant l'apparition de l'occlusion intestinale a été signalée. La dose quotidienne totale de clozapine déclarée dans 17 cas a varié de moins de 300 mg (5 cas) à plus de 600 mg (2 cas). La dose quotidienne médiane des 10 autres cas était de 550 mg. Le temps écoulé avant l'apparition des EI a varié d'environ 2 semaines à de nombreuses années. Dans 3 cas, on a attribué le décès à une pneumonie par aspiration associée à l'iléus.

On rappelle aux professionnels de la santé le potentiel d'hypomotilité gastro-intestinale mettant la vie en danger,

soupçonnée d'être associée à l'utilisation de la clozapine. Il a été recommandé de suivre les patients qui prennent de la clozapine pour surveiller l'apparition de la constipation et d'instaurer un traitement approprié en temps opportun afin de prévenir les complications⁵. Les symptômes de complications gastro-intestinales graves peuvent être non spécifiques et peuvent inclure la douleur ou la distension abdominale, les vomissements, la constipation, le changement des habitudes intestinales et la fièvre⁶. Il faut éviter dans la mesure du possible l'utilisation concomitante d'autres médicaments pouvant potentiellement causer ou aggraver la constipation, et en particulier ceux qui ont des propriétés anticholinergiques^{2,7}.

Erin Smith, MD, Danielle Brûlé-Brown, MD, Santé Canada

Les références sont disponibles dans la version en ligne (www.santecanada.gc.ca/bcei) et sur demande.

Présentation de cas

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

Endoprothèse Bio-Alcamid pour tissus mous : lien soupçonné avec une infection tardive

Le Bio-Alcamid est un produit de comblement injectable gélatineux incolore constitué de 4 % de polymère amide-imide synthétique de type alkyl et de 96 % d'eau apyrogène¹. Au Canada, ce produit est réglementé comme matériel médical et est indiqué pour le traitement de la lipotrophie faciale découlant de l'utilisation d'antirétroviraux. Lorsqu'il est administré par injection sous-cutanée, le Bio-Alcamid peut redonner à des régions du visage le volume qu'elles ont perdu, habituellement dans la région des tempes et des joues¹. Son utilisation peut aider à redonner au visage sa structure et ses contours naturels.

En avril 2009, Santé Canada a reçu une déclaration concernant un patient qui présentait une enflure massive du côté gauche du visage. On a diagnostiqué une infection de l'espace buccal soupçonnée d'être associée au Bio-Alcamid implanté en 2006. La zone touchée a été incisée et drainée et on a enlevé le matériel médical implanté qui était devenu infecté. Des complications tardives semblables, y compris des déclarations d'infection et de migration se produisant un an ou plus après l'injection du Bio-Alcamid, ont été décrites dans la littérature²⁻⁴. Des cas d'infection tardive associée au Bio-Alcamid ont été décrits chez des patients ayant ou non des antécédents récents d'événements déclencheurs possibles comme un traumatisme local ou des interventions médicales et dentaires^{2,3}. Les publications médicales suggèrent aussi que les abcès ainsi causés peuvent être difficiles à traiter et peuvent réapparaître ou persister après une intervention médicale ou chirurgicale^{3,4}.

Santé Canada encourage à déclarer les incidents indésirables soupçonnés d'être associés au Bio-Alcamid à l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments en composant le numéro sans frais (1-800-267-9675).

Les références sont disponibles dans la version en ligne (www.santecanada.gc.ca/bcei) et sur demande.

Identification des produits de santé naturels dans les déclarations d'effets indésirables

Les identificateurs de produits de santé : plus qu'un simple nom !

Il est important d'inclure le plus grand nombre possible d'identificateurs de produits de santé dans le formulaire de déclaration d'effets indésirables.

Renseignements nécessaires :

- Nom exact du médicament de marque (y compris préfixe ou suffixe modificateur)
- Numéro de produit naturel (NPN), numéro d'exemption (EN)* ou numéro de remède homéopathique (DIN-HM)
- Liste des ingrédients (ou une copie ou photo de l'étiquette ou du contenant) et de leur quantité par portion
- Numéro de lot
- Date d'expiration
- Nom de l'entreprise
- Lieu d'achat du produit (p. ex., Internet, pharmacie, magasin ethnique)

En vertu du *Règlement sur les produits de santé naturels* (www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/legislation/acts-lois/prodnatur/index-fra.php) entré en vigueur le 1^{er} janvier 2004, on entend par produits de santé naturels (PSN) les vitamines et minéraux, plantes médicinales, remèdes homéopathiques, remèdes traditionnels comme les remèdes traditionnels chinois, probiotiques et autres produits comme les acides aminés et les acides gras essentiels. Les consommateurs canadiens ont accès directement à des milliers de PSN en vente libre, en magasin (p. ex., supermarchés, magasins d'aliments naturels, pharmacies et magasins ethniques) ou autrement (p. ex., Internet et importation personnelle). Afin d'évaluer dûment les questions d'innocuité associées aux PSN, Santé Canada a besoin de votre aide pour fournir des déclarations d'effets indésirables (EI) de qualité.

Selon les lignes directrices internationales, les éléments de données minimums nécessaires pour déclarer un EI sont les renseignements du patient, la description de l'EI, les renseignements

concernant le produit de santé soupçonné et les coordonnées du déclarant¹. Des renseignements plus complets comme des détails sur les PSN soupçonnés ou les produits de santé concomitants (voir des exemples d'identificateurs de produits de santé dans l'encadré ci-dessus) sont toutefois nécessaires pour garantir la qualité et l'utilité de la déclaration. Par exemple, la production de la liste des ingrédients contenus dans le PSN permet d'identifier un ingrédient reconnu pour ses liens avec un EI ou son potentiel d'interaction, ou pour causer une surdose si plusieurs produits contenant le même ingrédient sont utilisés en concomitance. Le numéro de lot et le nom de l'entreprise permettent de prendre des mesures réglementaires plus efficaces lorsque des cas d'altération ou de contamination sont soupçonnés.

Plusieurs facteurs peuvent causer de la confusion quant à l'identité d'un PSN contenu dans des déclarations d'EI soumises à Santé Canada, ce qui peut

*De l'information sur les produits exemptés en vertu du *Règlement sur les produits de santé naturels (demandes de licence de mise en marché non traitées)* est disponible à www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/legislation/acts-lois/exemption/index-fra.php (consulté le 7 octobre 2010).

[†]Une gamme de produits est élargie lorsqu'un médicament se fait attribuer, par la combinaison du nom d'un autre médicament, un préfixe ou un suffixe qui modifie son nom, dans le but de distinguer le nouveau produit de l'original. Dans certains cas, cette pratique découle d'une stratégie de mise en marché visant à tirer parti de la familiarité d'un nom de produit original².

limiter la capacité d'évaluer les données. Ces facteurs incluent :

- L'existence de produits portant des noms de commerce identiques ou semblables, comme des produits d'élargissement de gamme[†] contenant des ingrédients actifs différents.
- L'identification, dans la déclaration d'un EI, d'un produit de santé par un nom commun sans autre renseignement comme la teneur de la préparation, la présence d'autres ingrédients médicinaux ou d'espèces végétales.
- La présence de multiples produits portant des noms de marque différents mais identifiés sous un seul numéro de produit naturel (NPN) ou numéro d'exemption (EN)*.
- La reformulation de PSN au fil du temps (p. ex., changement d'ingrédients médicinaux ou de leur quantité et changement de forme posologique), mais maintien du même nom de commerce.
- La possibilité de confusion avec des PSN non autorisés dont Santé Canada n'a pas évalué la qualité, l'innocuité et l'efficacité et qui peuvent être altérés ou contrefaits.

Les professionnels de la santé sont encouragés à s'informer auprès des patients des PSN qu'ils prennent, à documenter les renseignements pertinents concernant le produit et à signaler au Programme Canada Vigilance de Santé Canada (www.santecanada.gc.ca/medeffet) tout EI soupçonné d'être associé à leur utilisation.

Karen Kouassi, MSc, Santé Canada

Les références sont disponibles dans la version en ligne (www.santecanada.gc.ca/bcei) et sur demande.

En soumettant une déclaration d'EI soupçonné, vous contribuez à la collecte continue de renseignements concernant la qualité, l'innocuité et l'efficacité des produits de santé commercialisés.

Sommaire trimestriel des avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs

(affichés sur le site Web de Santé Canada du 23 août 2010 au 12 novembre 2010)

Date*	Produit	Sujet
12 nov	Breastlight	Rappel d'un produit non autorisé pour dépister le cancer du sein
4 nov	L'horloge d'appareils médicaux	Rappel du passage à l'heure normale
4 nov	Produits non homologués	Retrait des produits de santé non homologués de magasins de l'île de Vancouver
3 nov	Médicaments d'ordonnance en ligne	Avertissement concernant l'achat de médicaments d'ordonnance en ligne
27 oct & 2 nov	Invirase	Mise à jour des renseignements thérapeutiques
26 & 29 oct	Emo-Cort (hydrocortisone) à 2,5 %	Rappel du lot 5R6
28 oct	GlucaGen Hypokit	Rappel
27 oct	Hyland's Teething Tablets	Rappel
14 & 19 oct	Innohep	Mise à jour des renseignements relatifs à l'innocuité de l'utilisation chez des insuffisants rénaux âgés
14 oct	Bisphosphonates	Risque possible de fractures rares, mais graves, du fémur
12 & 14 oct	Aclasta	Association avec le dysfonctionnement rénal
8, 13 & 14 oct	Médicaments à base de sibutramine	Retrait volontaire du marché canadien
5 oct	Suppléments de calcium	Examen continu
4 & 5 oct	Pegatron	Renseignements importants concernant la qualité, l'innocuité et les stocks
4 oct	Ensembles d'administration de soluté pour perfusion normothermique Level 1	Rappel concernant un défaut de fabrication touchant les échangeurs de chaleur
20 sept	Produits de l'étranger	Alerte : Golden aryuru, Baisheng wei ge, Zhonghua niubian, Ten ka dai 1 bou, Kuai gan bei zeng chao yue zi wo (Happy felling doubly increase [sic]), Ling tou lang, SkyFruit, Chu bi ho ken, Jinbolang, Suika Koso, Lov, I ka ou (2009 nen sin hoso) et/ou I ka ou (saisinsui shutsu hoso); Vialipro; Joyful Slim Herb Supplement
15 sept	"Arth-Forth"	Le produit non homologué à base d'herbes peut présenter des risques graves
13 & 16 sept	Actemra	Risque de décès par anaphylaxie
13 sept	"E.O.D. Erection on Demand"	Le produit de santé non homologué peut poser un risque grave pour la santé
7 sept	Alaris PC	Erreur d'affichage de la dose totale du bolus
4 sept	Seringues jetables d'Excelsior	Rappel
31 août	Virus du papillome humain (VPH)	Votre santé et vous — Mise à jour
26 août	Agents hémostatiques topiques	Administration à l'aide de vaporisateurs — association avec des cas d'embolie gazeuse
25 août	Dropéridol injection USP	Association avec des arythmies sévères
25 août	GlucaGen Hypokit	Rappel
23 août	Stander (cadre de verticalisation inclinable)	Étiquettes de mise en garde supplémentaires
19 & 23 août	Avastin	Association avec des réactions allergiques
9 août	Perfuseurs pour pompe Gemstar	Rappel

Les avis sont disponibles à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

*Date de diffusion. Cette date peut différer de la date d'affichage sur le site Web de Santé Canada.

Bulletin canadien des effets indésirables

Santé Canada

Direction des produits de santé commercialisés

Localisateur 0701D

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Téléphone 613 954-6522

Télécopieur 613 952-7738

Équipe de rédaction

Ann Sztuke-Fournier, BPharm
(Rédactrice en chef)

Jared Cousins, BSP

Mary Joy, RPh, BScPhm

Hoa Ly, BSc

Patricia Carruthers-Czyzewski, BScPhm, MSc

Gilbert Roy, BPharm

Christianne Scott, BPharm, MBA

Remerciements

Nous remercions les membres suivants du comité consultatif d'experts sur la vigilance des produits de santé pour la révision du matériel de ce numéro : Colleen J. Metge, BSc(Pharm), PhD; Dugald Seely, ND, MSc; et Sylvia Hyland, RPh, BScPhm, MHS.

Des suggestions?

Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en communiquant avec nous à l'adresse mhpd_dpssc@hc-sc.gc.ca

Signaler les effets indésirables

Programme Canada Vigilance

Téléphone : 866 234-2345

Télécopieur : 866 678-6789

En ligne : www.santecanada.gc.ca/medeffet

Droit d'auteur

© 2011 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.

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 1499-9463, Cat no H42-4/1-21-1F

Also available in English