



Bulletin canadien des effets indésirables

Volume 24 • numéro 4 • octobre 2014

www.sante.gc.ca/bcei



Dans ce numéro

Thérapies basées sur les incrétines et le risque de cancer du pancréas	1
Méthylprednisolone administrée par voie intraveineuse et atteinte hépatique	2
Sorafénib et ostéonécrose de la mâchoire	4
Sommaire des avis	5

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.sante.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.sante.gc.ca/medeffet

Thérapies basées sur les incrétines et le risque de cancer du pancréas

Points clés

- Les produits pharmaceutiques à basés sur les incrétines constituent de nouveaux traitements indiqués pour la prise en charge du diabète de type 2.
- Des études scientifiques ont suggéré que les thérapies basées sur les incrétines pourraient possiblement être associés à un risque accru de développer un cancer du pancréas. De plus, des cas de cancer du pancréas ont été signalés tant au Canada qu'à l'étranger avec l'utilisation des traitements à base d'incrétine.
- Une relation causale entre les thérapies basées sur les incrétines et le développement du cancer du pancréas n'a pas été établie et des investigations sont en cours.
- Les professionnels de la santé sont encouragés à documenter et à signaler à Santé Canada tout effet indésirable soupçonné d'être associé à une thérapie basée sur les incrétines.

Les incrétines (peptide-1 apparenté au glucagon [GLP-1] et peptide insulinothropique glucose-dépendant [GIP]) sont des hormones produites par le tube digestif et sécrétées dans la circulation sanguine en réponse à l'ingestion de nourriture^{1,2}. Elles participent, entre autres, à la régulation physiologique du métabolisme du glucose en stimulant

la production et la sécrétion d'insuline par le pancréas. Les incrétines sont rapidement inactivées par l'action de l'enzyme dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4).

Les thérapies basées sur les incrétines peuvent prolonger la demi-vie des incrétines endogènes en circulation en inhibant l'activité de la DPP-4 ou encore agir comme un agoniste du récepteur du GLP-1 résistant à la dégradation par la DPP-4^{1,2}. Au Canada, les thérapies basées sur les incrétines utilisés dans la prise en charge du diabète de type 2 comprennent 4 inhibiteurs de la DPP-4 (alogliptine, linagliptine, saxagliptine et sitagliptine) et 2 agonistes du récepteur du GLP-1 (exénatide et liraglutide). Ces médicaments ont été introduits sur le marché canadien entre janvier 2008 et avril 2014.

Des études non cliniques ont suggéré que les thérapies basées sur les incrétines peuvent entraîner une prolifération accrue de cellules pancréatiques³⁻⁵. Ces observations, ainsi que les cas de cancer pancréatique signalés à l'échelle mondiale chez les patients utilisant les thérapies basées sur les incrétines, ont soulevé des inquiétudes quant au risque potentiel de cancer du pancréas associé à l'utilisation de ces médicaments.

Le cancer du pancréas est la quatrième cause de décès par cancer en importance au Canada, avec un ratio de survie relative à 5 ans de 8 %⁶. Les facteurs de risque du cancer du pancréas comprennent, notamment, le tabagisme, l'obésité, les antécédents familiaux de cancer du pancréas, la pancréatite chronique et le diabète⁷.

En 2013, Santé Canada a informé les professionnels de la santé que des cas de cancer du pancréas avaient été signalés à l'étranger chez des patients traités par l'exénatide; aucun cas n'avait été déclaré au Canada⁸. Au 31 juillet 2014, Santé Canada avait reçu 13 déclarations de cancer du pancréas soupçonné d'être associé à toutes les thérapies basées sur les incrélines. Les données actuellement disponibles ne permettent pas à Santé Canada d'établir une relation causale entre les thérapies basées sur les incrélines et la survenue du cancer du pancréas.

À l'heure actuelle, le risque potentiel de cancer du pancréas est mentionné dans la monographie de produit canadienne de 2 thérapies basées sur les incrélines^{9,10}. Santé Canada a initié, par l'entremise du Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM), une étude épidémiologique visant à évaluer l'association potentielle entre le cancer du pancréas et les thérapies basées sur les incrélines et poursuivra la surveillance continue de ce problème

potentiel d'innocuité.

D'autres organismes de réglementation ont aussi examiné les données concernant le profil d'innocuité pancréatique des thérapies basées sur les incrélines, et ils ont conclu qu'une association causale ne pouvait être établie¹¹. Ce problème potentiel d'innocuité continue d'être examiné à l'échelle internationale.

Les professionnels de la santé sont encouragés à documenter et à signaler à Santé Canada tout effet indésirable (EI) soupçonné d'être associé à une thérapie basée sur les incrélines. Des renseignements tels que la durée de prise ou d'exposition aux thérapies basées sur les incrélines, les médicaments concomitants et la date d'apparition du diabète de type 2 sont importants à inclure lors de la déclaration d'EI. Ces renseignements peuvent permettre une évaluation plus approfondie des EI soupçonnés d'être associés aux thérapies basées sur les incrélines.

Alain Beliveau, PhD, Santé Canada

Références

1. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 2007;132(6):2131-57.
2. Drucker DJ. The biology of incretin hormones. *Cell Metab* 2006;3(3):153-65.
3. Butler AE, Campbell-Thompson M, Gurlo T, et al. Marked expansion of exocrine and endocrine pancreas with incretin therapy in

humans with increased exocrine pancreas dysplasia and the potential for glucagon-producing neuroendocrine tumors. *Diabetes* 2013;62(7):2595-604.

4. Gier B, Matveyenko AV, Kirakossian D, et al. Chronic GLP-1 receptor activation by exendin-4 induces expansion of pancreatic duct glands in rats and accelerates formation of dysplastic lesions and chronic pancreatitis in the Kras(G12D) mouse model. *Diabetes* 2012;61(5):1250-62.
5. Matveyenko AV, Dry S, Cox HI, et al. Beneficial endocrine but adverse exocrine effects of sitagliptin in the human islet amyloid polypeptide transgenic rat model of type 2 diabetes: interaction with metformin. *Diabetes* 2009;58(7):1604-15.
6. Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer. *Statistiques canadiennes sur le cancer 2014*. Toronto (Ont.) : Société canadienne du cancer; 2014. Disponible : <http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2014-FR.pdf> (consulté le 18 septembre 2014).
7. *Facteurs de risque du cancer du pancréas*. Toronto (Ont.) : Société canadienne du cancer; 2014. Disponible : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/pancreatic/risks/?region=on> (consulté le 18 septembre 2014).
8. Djelouah I, Al-Khalili E. Exénatide : déclarations internationales de cancer du pancréas. *Bull Can EI* 2013;23(2):2-3.
9. *Onglyza (saxagliptine)* [monographie de produit]. Mississauga (Ont.) : AstraZeneca Canada Inc.; 2014.
10. *Byetta (exénatide)* [monographie de produit]. Mississauga (Ont.) : AstraZeneca Canada Inc.; 2014.
11. Egan AG, Blind E, Dunder K, et al. Pancreatic safety of incretin-based drugs-FDA and EMA assessment. *N Engl J Med* 2014;370(9):794-7.

Méthylprednisolone administrée par voie intraveineuse et atteinte hépatique

Points clés

- L'atteinte hépatique d'origine médicamenteuse, telle que l'hépatite aigüe, a été observée en association avec l'administration intraveineuse de méthylprednisolone par thérapie pulsée.
- Le délai d'apparition de l'atteinte

hépatique d'origine médicamenteuse, y compris de l'hépatite aigüe, peut être de plusieurs semaines ou plus.

- Les professionnels de la santé sont encouragés à signaler à Santé Canada tout cas d'atteinte hépatique soupçonnée d'être associée à la méthylprednisolone.

La méthylprednisolone est un puissant stéroïde anti-inflammatoire qui est disponible sous plusieurs formes posologiques. La méthylprednisolone administrée par voie intraveineuse (Solu-Medrol) est indiquée pour les situations où une action hormonale rapide et intense est nécessaire¹. Ces

situations comprennent notamment les réactions d'hypersensibilité et les réactions anaphylactiques, les affections dermatologiques, les colites ulcéreuses, les états de choc, les greffes d'organes, les œdèmes cérébraux d'origine non traumatique et comme traitement d'appoint pour plusieurs autres affections.

L'atteinte hépatique d'origine médicamenteuse a été définie comme une lésion hépatique induite par un médicament qui entraîne des anomalies aux tests de la fonction hépatique ou un dysfonctionnement du foie, dont les autres causes possibles ont été raisonnablement exclues². L'hépatomégalie et l'élévation des taux d'enzymes hépatiques figurent parmi les effets indésirables (EI) potentiels mentionnés dans la monographie de produit canadienne de Solu-Medrol¹.

Au 30 juin 2014, Santé Canada avait reçu 4 déclarations d'atteinte hépatique survenue lors d'une exposition à la méthylprednisolone par voie intraveineuse. Un cas a été jugé possiblement lié au traitement intraveineux par la méthylprednisolone.

Vingt-huit autres cas d'atteinte hépatique d'origine médicamenteuse soupçonnée d'être associée à la méthylprednisolone administrée par voie intraveineuse ont été identifiés dans la littérature²⁻²¹. Ces cas ont été publiés entre 1997 et 2014. Hormis un cas de légère élévation des enzymes hépatiques¹⁰, les EI ont été déclarés à l'aide d'une variété de termes, notamment dommages hépatiques aigus et graves, hépatopathie, hépatite, nécrose hépatique et insuffisance hépatique.

Un nombre considérable de cas (n = 10) ont signalé des taux de transaminases (ALAT et ASAT) supérieurs à 1 000 U/L, parfois

accompagnés d'hyperbilirubinémie et d'ictère. Quatre des cas ont abouti à un décès. Trois patients sont décédés d'une insuffisance hépatique^{14,16}; le quatrième patient a subi une greffe de foie et est décédé par la suite de complications rénales¹⁶.

Un effet positif à la reprise du médicament (réapparition de l'EI après la reprise de la méthylprednisolone administrée par voie intraveineuse) a été observé, notamment, dans 11 des cas, ce qui suggère que le médicament aurait joué un rôle causal. Un grand nombre de ces effets positifs à la reprise du médicament sont survenus plusieurs années après le dernier épisode d'atteinte hépatique.

L'âge des patients allait de 11 à 71 ans. La majorité d'entre eux (n = 17) étaient de sexe féminin, ce qui pourrait s'expliquer par le fait que les affections traitées sont plus courantes chez les femmes. Ces affections comprenaient, entre autres, la sclérose en plaques et des troubles apparentés comme l'encéphalopathie démyélinisante ou la névrite optique rétrobulbaire (n = 15) et les ophtalmopathies thyroïdiennes (n = 11). Parmi les autres conditions, mentionnons la maladie de Crohn et les pelades étendues. De plus, selon la littérature, l'atteinte hépatique d'origine médicamenteuse serait plus courante chez les femmes que chez les hommes²².

Dans ces cas, la méthylprednisolone intraveineuse était normalement administrée à doses élevées par thérapie pulsée. Dans au moins 11 des cas, les doses de méthylprednisolone administrée par voie intraveineuse équivalaient à 1 000 mg par jour. En raison de la variété des schémas posologiques de ces cas, il est difficile d'évaluer la durée du traitement et la corrélation entre la dose et le degré de

risque. Le délai d'apparition de l'atteinte hépatique, y compris les cas d'hépatite aiguë, variait de plusieurs jours à plusieurs mois après le commencement du traitement; cet intervalle est compatible avec une atteinte hépatique d'origine médicamenteuse².

La reconnaissance rapide de cet EI pourrait permettre d'améliorer l'efficacité de la prise en charge des cas d'atteinte hépatique²⁰. Les professionnels de la santé sont encouragés à signaler à Santé Canada tout cas d'atteinte hépatique soupçonnée d'être associée à la méthylprednisolone.

Patrice Tremblay, MD, Santé Canada

Références

1. *Solu-Medrol/Solu-Medrol Act-O-Vial (succinate sodique de méthylprednisolone pour injection USP)* [monographie de produit]. Kirkland (Qué.): Pfizer Canada Inc.; 2014.
2. Uppal R, Lau D, Tracy L, et al. Steroids may not be immune to causing hepatotoxicity. *World Journal of Medicine* 2012;7(4):301-6.
3. Carrier P, Godet B, Crepin S, et al. Acute liver toxicity due to methylprednisolone: consider this diagnosis in the context of autoimmunity. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37(1):100-4.
4. D'Agnoles HM, Drenth JP. High-dose methylprednisolone-induced hepatitis in a patient with multiple sclerosis: a case report and brief review of literature. *Neth J Med* 2013;71(4):199-202.
5. Das D, Graham I, Rose J. Recurrent acute hepatitis in patient receiving pulsed methylprednisolone for multiple sclerosis. *Indian J Gastroenterol* 2006;25(6):314-6.
6. Furutama D, Kimura F, Shinoda K, et al. Recurrent high-dose intravenous methylprednisolone succinate pulse therapy-induced hepatopathy in a patient with multiple sclerosis. *Med Princ Pract* 2011;20(3):291-3.
7. Gerolami R, Mambrini P, Barthet M, et al. Acute hepatitis caused by Solupred in a patient with Crohn disease. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21(3):236-7.
8. Gutkowski K, Chwist A, Hartleb M. Liver injury induced by high-dose

- methylprednisolone therapy: a case report and brief review of the literature. *Hepat Mon* 2011;11(8):656-61.
9. Hofstee HM, Nanayakkara PW, Stehouwer CD. Acute hepatitis related to prednisolone. *Eur J Intern Med* 2005;16(3):209-10.
 10. Loraschi A, Banfi P, Mauri M, et al. Hepatotoxicity after high-dose methylprednisolone for demyelinating disease. *Clin Neuropharmacol* 2010;33(1):52-4.
 11. Marinò M, Morabito E, Altea MA, et al. Autoimmune hepatitis during intravenous glucocorticoid pulse therapy for Graves' ophthalmopathy treated successfully with glucocorticoids themselves. *J Endocrinol Invest* 2005;28(3):280-4.
 12. Rivero Fernández M, Riesco JM, Moreira VF et al. Recurrent acute liver toxicity from intravenous methylprednisolone. *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100(11):720-3.
 13. Salvi M, Vannucchi G, Sbrozzi F, et al. Onset of autoimmune hepatitis during intravenous steroid therapy for thyroid-associated ophthalmopathy in a patient with Hashimoto's thyroiditis: case report. *Thyroid* 2004;14(8):631-4.
 14. Weissel M, Hauff W. Fatal liver failure after high-dose glucocorticoid pulse therapy in a patient with severe thyroid eye disease. *Thyroid* 2000;10(6):521.
 15. Takahashi A, Kanno Y, Takahashi Y, et al. Development of autoimmune hepatitis type 1 after pulsed methylprednisolone therapy for multiple sclerosis: a case report. *World J Gastroenterol* 2008;14(35):5474-7.
 16. Marinò M, Morabito E, Brunetto MR, et al. Acute and severe liver damage associated with intravenous glucocorticoid pulse therapy in patients with Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2004;14(5):403-6.
 17. Ghoulane L, Aouinti I, Kastalli S, et al. Cytolytic hepatitis following methylprednisolone bolus. *Fundamental and Clinical Pharmacology* 2012;26 (Suppl.1):109.
 18. Koenig D, Baldin B, Rocher F, et al. Severe hepatitis observed after a bolus administration of methylprednisolone. *Fundamental and Clinical Pharmacology* 2012;26 (Suppl.1):24.
 19. Lee HM, Ditelberg JS, Kaplan MM. Pericentral liver cell necrosis associated with the use of high-dose intravenous methylprednisolone. *Dig Dis Sci* 2007;52(6):1533-4.
 20. Melamud B, Lurie Y, Goldin E, et al. Methylprednisolone-induced liver injury: a diagnostic challenge. *Isr Med Assoc J* 2014;16(3):180-1.
 21. Reub R, Retzlaff K, Vogel S, et al. Autoimmune hepatitis after high-dose intravenous methylprednisolone pulse in RR-MS. *CEJMed* 2007;2(3):356-9.
 22. Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity. *N Engl J Med* 2003;349(5):474-85.

Sorafénib et ostéonécrose de la mâchoire

Points clés

- L'ostéonécrose de la mâchoire (ONM), une maladie grave de l'os de la mâchoire, a été signalée chez des patients traités par le sorafénib. À ce jour, aucun cas canadien n'a été signalé à Santé Canada.
- Pour réduire le risque d'ONM, les patients devraient maintenir une bonne hygiène buccale. Un examen dentaire et l'adoption de mesures d'hygiène dentaire préventives appropriées devraient être envisagés avant l'instauration de traitements par des médicaments ayant un lien soupçonné avec l'ONM.
- Les professionnels de la santé sont encouragés à signaler à Santé Canada tous les cas d'ONM soupçonnés d'être associés à l'utilisation du sorafénib.

Le sorafénib (Nexavar), commercialisé au Canada depuis juillet 2006, est un inhibiteur de kinases multiples pris

par voie orale qui cible la prolifération de cellules tumorales et l'angiogenèse tumorale¹. Il est indiqué pour le traitement des personnes atteintes d'un carcinome hépatocellulaire non résecable, de l'hypernéphrome (à cellules claires) localement avancé ou métastatique ou d'un cancer différencié de la thyroïde en progression localement avancé ou métastatique.

L'ostéonécrose de la mâchoire (ONM), une maladie grave de l'os de la mâchoire, se présente généralement comme une infection accompagnée de nécrose osseuse mandibulaire ou maxillaire². Elle est caractérisée par la présence d'os exposé dans la région maxillo-faciale qui, au bout de 8 semaines, n'est toujours pas cicatrisée²⁻⁴. Bien qu'elle puisse être asymptomatique, l'ONM provoque généralement de la douleur et/ou l'engourdissement de la région affectée, l'inflammation des tissus mous, un écoulement et la mobilité des dents².

Comme l'ostéonécrose est généralement considérée comme une interruption de l'irrigation vasculaire, l'inhibition de l'angiogenèse est une des principales hypothèses avancées pour expliquer la physiopathologie de l'ONM⁴. Un nombre croissant de publications scientifiques appuie l'existence d'un lien entre l'ostéonécrose de la mâchoire et d'autres os et les nouveaux médicaments anti-angiogéniques (inhibiteurs de la tyrosine kinase et anticorps monoclonaux dirigés contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire). Le sorafénib figure sur la liste des agents anti-angiogéniques ayant un lien soupçonné avec l'ONM.

L'information sur Nexavar (sorafénib) disponible aux États-Unis indique que l'ONM a été signalée suite à l'utilisation post-commercialisation du sorafénib^{5,6}. Au 29 août 2014, la base de données Vigibase de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur les effets indésirables aux

médicaments contenait 8 déclarations d'ONM soupçonnée d'être associée à l'utilisation du sorafénib*. Au 31 juillet 2014, on n'avait signalé à Santé Canada aucun cas d'ONM soupçonnée d'être associée à l'utilisation du sorafénib.

Les facteurs de risque d'ONM comprennent les radiothérapies, les chirurgies dento-alvéolaires, y compris les extractions de dents et les mises en place d'implants, le port de prothèses dentaires, les parodontopathies et la présence d'autres affections concomitantes telles que le cancer, l'anémie et le diabète^{4,7}. Les médicaments cités comme des facteurs de risque d'ONM comprennent les inhibiteurs de la résorption osseuse, tels que les bisphosphonates et le dénosumab, les corticostéroïdes, la chimiothérapie et les agents anti-angiogéniques.

Pour aider à réduire le risque d'ONM, on recommande aux patients de maintenir une bonne hygiène buccale^{2,8}. Un examen dentaire

complet et l'adoption de mesures d'hygiène dentaire préventives appropriées avant l'instauration du traitement pourraient contribuer à réduire le risque d'ONM d'origine médicamenteuse^{2,4}.

Les professionnels de la santé sont encouragés à signaler cet effet indésirable à Santé Canada afin d'améliorer la compréhension du risque potentiel d'ONM chez les patients traités par le sorafénib.

Références

1. *Nexavar (sorafénib)* [monographie de produit]. Toronto (Ont.): Bayer Inc., 2014.
2. van Rhee F, Anaissie E, Angtuaco E, et al. Chapitre 109. Myeloma. Dans: Kaushansky K, Lichtman M, Beutler E, et al., éditeurs. *Williams Hematology*. 8e éd. New York (NY): McGraw-Hill; 2010.
3. ONJ Task Force. Morrison A. *UPDATE Osteonecrosis of the jaw: etiology, incidence, diagnosis and management and the establishment of a Canadian registry*. Ottawa (Ont.): Association canadienne des spécialistes en chirurgie buccale et maxillo-faciale; janvier 2012.
4. Special Committee on Medication-Related

Osteonecrosis of the Jaws. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, et al. *Medication-related osteonecrosis of the jaw – 2014 update*. Rosemont (IL): American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons; 2014.

5. *Nexavar (sorafénib)* [prescribing information]. Whippany (NJ): Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.; 2013.
6. *Nexavar (sorafénib) – Detailed view: safety labeling changes approved by FDA Center for Drug Evaluation and Research (CDER)*. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; octobre 2013. (consulté le 5 septembre 2014).
7. Khan AA, Sándor GKB, Dore E, et al. Bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw. *J Rheumatol* 2009;36(3):478-90.
8. Khan AA, Sándor GKB, Dore E, et al. Canadian consensus practice guidelines for bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw. *J Rheumatol* 2008;35(7):1391-7.

* Les données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur les effets indésirables ont été fournies par : le Centre collaborateur de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale. Cette information n'est pas homogène sur le plan de la source des données et de la probabilité que le produit de santé ait causé l'effet indésirable soupçonné. En outre, cette information ne représente pas la position de l'OMS.

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

(affichés entre le 27 mai et le 30 septembre 2014)

Date*	Produit	Sujet
30 sept	Produits provenant de 3 usines en Inde	Santé Canada a pris des mesures pour faire cesser l'importation de produits de ces usines
28 sept	Acétaminophène avec codéine Biomédic	Rappel : absence d'emballage à l'épreuve des enfants
26 sept	Ceftriaxone pour Injection, fiole de 10 g	Rappel de 7 lots : présence de particules
26 sept	Céfixime	Recommandations quant à la prise en charge des infections gonococciques pendant la pénurie de céfixime
24 sept	Produits Apotex fabriqués par l'établissement d'Apotex Research Private Limited à Bangalore, en Inde	Mise en quarantaine à la demande de Santé Canada
21 & 22 sept	Vaporisateur sublingual Mylan-Nitro 0,4 mg par dose prémesurée	Renseignements supplémentaires au sujet du rappel
20 & 22 sept	Calcium-45, 24 EA/CA de Baxter	Rappel d'un lot : étiquettes manquantes sur les bouteilles
20 sept	Vaporisateur sublingual Mylan-Nitro 0,4 mg par dose prémesurée	Rappel : pompe défectueuse
19 sept	Concentré acide 45X de Baxter	Rappel urgent pour 2 lots : présence de particules
17 sept	Produits d'IPCA Laboratories de l'Inde	Mise en quarantaine à la demande de Santé Canada à la suite de falsification et de manipulation de données

Suite à la page suivante

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

(affichés entre le 27 mai et le 30 septembre 2014)

Date*	Produit	Sujet
9 sept	Dacarbazine pour injection BP, 600 mg/ flacon	Changement de couleur de la solution reconstituée des flacons
29 août	AMSA PD Inj 50 mg/mL (amsacrine injectable)	Faible risque potentiel de contamination microbienne
18 août	Analgésiques opioïdes à libération contrôlée	Modification de l'étiquetage pour favoriser la prescription ciblée et l'utilisation sûre
15 & 16 août	Apo-Mycophenolic Acid à 360 mg	Retrait d'un lot : erreur d'étiquetage en français
15 août	Marijuana à des fins médicales - White Widow	Rappel d'un lot : présence de moisissures
6 août	Arzerra (ofatumumab)	Réaction mortelle liée à la perfusion chez un patient atteint de leucémie lymphoïde chronique
1 août	Seringue LTA montée avec solution topique de chlorhydrate de lidocaïne à 4 % USP	Retrait du marché : bris de la canule
30 juil	Nuvaring (anneau vaginal à libération lente d'étonogestrel et d'éthinylestradiol)	Nouvelles restrictions d'utilisation
30 juil	Cytarabine Injectable 2g / 20mL	Étiquette partiellement détachée ou manquante
28 juil	Duragesic MAT (système transdermique de fentanyl)	Lancement d'une seule couleur d'encre (vert foncé) pour toutes les concentrations de timbres
25 juil	Antiseptiques topiques	Risque de contamination
15 juil	Produits contenant de la testostérone	Possibles problèmes cardiovasculaires
11 juil	Feraheme (ferumoxytol)	Nouvelles restrictions concernant l'utilisation en raison de réactions allergiques graves
23 juin	Cellfood	Rappel d'un produit de santé non autorisé : étiquetage faux et trompeur
12 juin	Zofran (ondansétron) par voie intraveineuse	Nouvelles recommandations en termes de dosage et d'administration chez les personnes âgées
9 juin	Crème vaginale TERAZOL 7 et crème vaginale/ovules vaginaux TERAZOL 3 Duopak (terconazole)	Risque d'anaphylaxie et de nécrolyse épidermique toxique
9 juin	Produits pharmaceutiques de CanadaDrugs.com LP	La vente de médicaments en gros n'est plus autorisée : suspension de la licence d'établissement en raison de graves préoccupations relatives aux bonnes pratiques de fabrication
29 mai	Clinimix solution injectable d'acides aminés Travasol à 5 %	Rappel de produit élargi afin d'inclure 4 produits/lots additionnels : présence de particules
27 mai	Vectibix (panitumumab)	Cas rares de syndrome de Stevens-Johnson et d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse
27 mai au 30 septembre	Produits de l'étranger	26 Alertes concernant les produits de l'étranger (APE) ont été affichées pendant cette période

Les avis peuvent être consultés à l'adresse www.sante.gc.ca/medeffet.

*Date de diffusion. Cette date peut différer de la date d'affichage.

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

Patricia Carruthers-Czyzewski, BScPhm, MSc (Rédactrice en chef)
 Christianne Scott, BPharm, MBA
 Jared Cousins, BSP
 Hoa Ly, BSc
 Emir Al-Khalili, RPh, BScPhm, MSc
 Nicoleta Hosszu Ungureanu, MSc

Remerciements

Nous remercions Sally Pepper, RPh, BScPhm pour sa participation dans la production de ce numéro.

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.sante.gc.ca/medeffet

Droit d'auteur

© 2014 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, N° cat H42-4/1-24-4F

Also available in English