



InfoVigilance

sur les produits de santé

août 2016

CONTENU

Récapitulatif mensuel	2
Nouveaux renseignements	
• <i>Article de synthèse</i> : Incidents indésirables avec les produits injectables de comblement dermique – atteinte vasculaire faciale : mise à jour	4
• <i>Sommaire trimestriel de l'innocuité des vaccins</i> : Rapport pour la période du 1 ^{er} octobre au 31 décembre 2015	6
• <i>Mise à jour de monographie de produit</i> : Adalat XL (comprimés de nifédipine à libération progressive)	7

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Programme Canada Vigilance
Téléphone : 1-866-234-2345
Télécopieur : 1-866-678-6789
En ligne : www.sante.gc.ca/medeffet

S'ABONNER

Pour recevoir l'InfoVigilance sur les produits de santé ainsi que les notifications d'avis sur les produits de santé par courriel, abonnez-vous à l'Avis électronique MedEffet^{MC} à www.sante.gc.ca/medeffet

PRODUITS DE SANTÉ MENTIONNÉS DANS CE NUMÉRO

Produits pharmaceutiques et biologiques

Adalat XL (nifédipine à libération progressive)
Blincyto (blinatumomab)
Diclectin (combinaison de doxylamine et de pyridoxine)
Helixate FS (facteur antihémophilique [recombinant])
Kogenate FS (facteur antihémophilique [recombinant])
Lotion écran solaire Personnelle
Produits contenant de la codéine
Produits contenant de l'hydrocodone
Vaccins (influenza)

Matériels médicaux

Filtres de veine cave inférieure
Produits de comblement dermique
Systèmes de surveillance Alere INRatio et TP/RIN INRatio 2

Autres

Produits de santé de l'étranger
Produits de santé non autorisés (B Hard on Demand et Wonderblue)
Produits de santé non autorisés (TRT et Freak'n Test)

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 ainsi que des résumés de l'examen de l'innocuité ou de la sûreté publiés en juillet 2016 par Santé Canada.

Blinicyto (blinatumomab) Communication des risques des produits de santé	Des cas de pancréatite menaçant la vie et parfois mortelle, associée à l'utilisation de Blinicyto, ont été signalés. Si une pancréatite est soupçonnée, il faut interrompre temporairement le traitement par Blinicyto ou y mettre fin. La monographie de produit canadienne a fait l'objet d'une mise à jour pour tenir compte de ces nouveaux renseignements en matière d'innocuité.
Diclectin (combinaison de doxylamine et de pyridoxine) Résumé de l'examen de l'innocuité	Santé Canada a récemment effectué un examen de l'innocuité et de l'efficacité de Diclectin dans le cadre de ses activités continues de surveillance des produits de santé. L'examen complété par Santé Canada a conclu que les avantages de Diclectin continuent d'emporter sur les risques quand il est utilisé aux fins autorisées. La revue a aussi démontré que le profil de l'innocuité de ce médicament chez la femme enceinte demeure inchangé. Santé Canada continuera de surveiller la situation.
Filtres de veine cave inférieure Communication des risques des produits de santé	Des complications sérieuses ont été signalées chez des patients ayant subi l'implantation d'un filtre de veine cave inférieure (VCI), notamment des cas de perforation de la veine cave, de thrombose de la veine cave, de rupture du filtre avec une embolisation des fragments, de migration intracardiaque, de perforation cardiaque, de tamponnade cardiaque et de décès. Les professionnels de la santé devraient examiner attentivement les indications relatives aux filtres de VCI. Les filtres de VCI récupérables sont destinés aux implantations à court terme et, si possible, ils devraient être retirés lorsque l'anticoagulothérapie peut être commencée ou lorsque le risque d'embolie pulmonaire du patient diminue.
Kogenate FS et Helixate FS (facteur antihémophilique [recombinant]) Résumé de l'examen de l'innocuité	Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de développer des anticorps inhibiteurs (AI) associés à l'utilisation de Kogenate FS et Helixate FS chez les patients atteints d'hémophilie A grave qui n'ont jamais été traités. L'examen complété par Santé Canada a conclu que les éléments de preuve ne suscitent aucune nouvelle préoccupation quant au risque de développer des AIs associé à l'utilisation de Kogenate FS et Helixate FS. Santé Canada continuera de surveiller la situation.
Lotion écran solaire Personnelle Mise à jour	Santé Canada a avisé les Canadiens d'éviter l'utilisation de deux types de lotion d'écran solaire de marque Personelle (DIN 02395983 et 02395975) en raison d'une contamination microbienne. L'écran solaire en question a été vendu par des magasins Jean-Coutu.

Produits contenant de la codéine

Résumé de l'examen de l'innocuité
Mise à jour

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de dépression respiratoire chez les enfants et les adolescents associés à l'utilisation de produits contenant de la codéine. Il y a des déclarations bien décrites de problèmes respiratoires mettant la vie en danger chez des patients âgés de moins de 18 ans, lorsque de la codéine délivrée sur ordonnance est utilisée pour le traitement de la douleur après l'ablation des amygdales ou des amygdales pharyngiennes. Par conséquent, Santé Canada travaille avec les fabricants pour mettre à jour la monographie de produit canadienne afin que la codéine délivrée sur ordonnance ne soit plus utilisée à cette fin chez les enfants et les adolescents. Santé Canada a aussi communiqué cette information aux Canadiens.

Produits contenant de l'hydrocodone

Résumé de l'examen de l'innocuité
Mise à jour

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de dépression respiratoire chez les enfants et les adolescents associé à l'utilisation de produits contenant de l'hydrocodone. L'examen complété par Santé Canada a conclu que la majorité des cas de problèmes respiratoires graves cernés lors de l'examen de l'innocuité étaient associés à des enfants de six ans et moins et impliquant généralement des doses plus élevées que celles recommandées. Par conséquent, Santé Canada collaborera avec les fabricants afin de mettre à jour la monographie de produit canadienne et d'indiquer que l'utilisation chez les enfants de six ans et moins n'est plus recommandée. Santé Canada a aussi communiqué cette information aux Canadiens.

Produits de santé de l'étranger

Alerte concernant des produits de l'étranger (6 produits)
Alerte concernant des produits de l'étranger (7 produits)
Alerte concernant des produits de l'étranger (15 produits)

Les organismes de réglementation d'autres pays ont découvert que ces produits de santé de l'étranger contiennent des allergènes, des ingrédients actifs non déclarés ou des concentrations élevées de métaux lourds. Les produits ne sont pas homologués au Canada ni disponibles sur le marché canadien. Toutefois, il se peut que des Canadiens en aient acheté lors d'un voyage à l'étranger ou par Internet.

Produits de santé non autorisés (B Hard on Demand et Wonderblue)

Avis

Santé Canada a avisé les Canadiens que « B-Hard on Demand » et « Wonderblue » ont été saisis de Désirs et Plaisirs à St-Jérôme, Québec. Il a été découvert que les produits contenaient des médicaments vendus sur ordonnance et d'autres substances médicamenteuses.

Produits de santé non autorisés (TRT et Freak'n Test)

Avis

Santé Canada a avisé les Canadiens que « TRT » et « Freak'n Test » ont été saisi de Next Level Fitness à Richmond et Surrey, Colombie Britannique. Il a été découvert que l'étiquette des produits incluait une substance médicale vendu sur ordonnance (L-dopa).

Systèmes de surveillance Alere INRatio et TP/RIN INRatio 2

Avis

Mise à jour

Santé Canada a avisé les Canadiens qu'Alere inc., a retiré du marché canadien ses systèmes de surveillance du temps de prothrombine (TP) INRatio et INRatio 2. Les dispositifs d'Alere risquent de fournir une lecture faible inexacte du temps de coagulation.

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.

ARTICLE DE SYNTHÈSE

Incidents indésirables avec les produits injectables de comblement dermique – atteinte vasculaire faciale : mise à jour

Points clés

- Des publications scientifiques font la description d'incidents indésirables graves, dont l'atteinte vasculaire faciale, qui sont associés à l'injection intravasculaire par inadvertance de produits de comblement dermique.
- En date de juin 2016, Santé Canada a reçu au total 16 déclarations d'incidents indésirables décrivant une atteinte vasculaire faciale liée à l'injection de produits de comblement dermique.
- On rappelle aux professionnels de la santé l'importance de posséder la formation, l'expérience et les connaissances adéquates pour prévenir les incidents indésirables de l'injection intravasculaire par inadvertance, notamment l'embolie artériolaire, la cécité et la nécrose.

Les produits injectables de comblement dermique font maintenant partie intégrante de la médecine esthétique non invasive offerte aux patients qui souhaitent rajeunir leur apparence. Ces produits servent à rétablir le volume et à lisser et effacer les rides superficielles et les plis profonds du visage, parmi les autres indications¹. Les

produits de comblement dermique peuvent être classés comme temporaires (résorbables) réglementés au Canada comme des instruments médicaux de classe III, ou comme permanents (non résorbables) qui sont réglementés comme instruments médicaux de classe IV. Les principales composantes des différents produits résorbables sont l'acide hyaluronique (AH), l'hydroxyapatite de

calcium, l'acide L polylactique (PLLA) et le collagène. Le polyméthacrylate de méthyle (PMMA) est la composante principale des produits permanents non résorbables.

Au moment de cet examen, 88 produits de comblement dermique (83 à base d'AH, 1 à base de PMMA, 3 à base d'hydroxyapatite de calcium et 1 à base de PLLA) étaient homologués pour la vente au Canada.

En juillet 2010, Santé Canada a informé les professionnels de la santé au sujet des risques associés à l'utilisation de produits de comblement dermique². À ce moment, Santé Canada avait reçu 32 déclarations d'incidents indésirables tel que la douleur, des œdèmes, des nodules, des abcès, la nécrose des lèvres et la perte de vision partielle, qui sont soupçonnées d'être associées à l'utilisation de produits de comblement dermique contenant de l'AH.

Depuis, de nouvelles publications scientifiques, ainsi qu'un communiqué de la Food and Drug Administration des États-Unis, ont rapporté des incidents indésirables graves associés aux produits de comblement dermique incluant une atteinte vasculaire du visage à la suite d'une injection intravasculaire par inadvertance³⁻¹⁶. L'injection intravasculaire par inadvertance peut entraîner une embolisation et, dans de rares cas, elle peut mener à une déficience visuelle permanente, la cécité, un accident vasculaire cérébral et la nécrose des tissus faciaux sous-jacents³⁻¹⁵. Bien que les complications vasculaires soient statistiquement rares après l'injection de produits de comblement dermique, ces complications sont tout de même considérées comme pertinentes, compte tenu de la popularité accrue de ces instruments à des fins esthétiques^{7,12,15}. Des cas de cécité rétinienne ont été rapportés pour tous les types de produits de comblement dermique^{4-6,9,12-15}. Néanmoins, l'incidence exacte de cette complication demeure inconnue en raison de la sous-déclaration⁷.

En date de juin 2016, Santé Canada a reçu 16 déclarations d'incident décrivant une atteinte vasculaire faciale avec l'utilisation de produits de comblement dermique. Six de ces déclarations décrivaient une complication oculaire incluant 4 cas de troubles de la vue/perde de vision partielle et deux cas de cécité; 1 déclaration décrivait une surdit e partielle (d'évolution inconnue); 6 déclarations décrivaient une nécrose; 1 déclaration faisait état d'une embolie artériolaire et 4 décrivaient une atteinte vasculaire/lésion douloureuse,

réticulée et violacée. En général, les symptômes sont apparus immédiatement ou dans les quelques heures suivant l'injection mais quelques-uns sont apparus après 2, 5 ou 7 jours. Les sites d'injection variaient et incluaient: la région malaire, les sillons labio-mentonniers, les sillons nasogéniens, les lèvres et commissures des lèvres, le contour de la mâchoire, le sillon naso-jugal, la région glabellaire, les régions nasale latérale et p riorbitale, le menton et les tempes. Les instruments impliqués dans ces déclarations étaient des produits de comblement des tissus mous à base d'AH, d'hydroxyapatite de calcium, de PMMA et de PLLA.

Afin d'atténuer les risques potentiels associés à l'injection par inadvertance de tout produit de comblement dermique dans les vaisseaux sanguins du visage, on rappelle aux professionnels de la santé qu'ils doivent posséder une formation, l'expérience et les connaissances adéquates des éléments suivants :

- anatomie et vascularisation du visage
- variations anatomiques chez les patients
- sites d'injection qui posent un risque supérieur d' v nements indésirables associés à l'injection par inadvertance de produits de comblement dans les vaisseaux sanguins
- contre-indications, mises en garde et précautions, et différences en ce qui a trait aux indications des instruments
- importance de reconnaître et de prendre en charge rapidement les complications pertinentes associées à l'injection intravasculaire de produits de comblement

On rappelle également aux professionnels de la santé que les patients doivent être informés au sujet des risques potentiels associés aux injections, y compris la possibilité que des cas rares d'incident indésirable grave surviennent. Les patients doivent aussi être informés de l'importance d'obtenir des soins médicaux immédiats si des signes d'injection intravasculaire se manifestent, notamment¹⁶:

- douleur inhabituelle
- changements de la vision

- blanchissement de la peau
- tout changement neurologique associé à un accident vasculaire cérébral (pendant ou après l'intervention), incluant :
 - o difficulté d'élocution soudaine
 - o engourdissement ou faiblesse du visage, des bras ou des jambes
 - o difficulté à marcher
 - o affaissement du visage
 - o maux de tête intenses, étourdissements ou confusion

Santé Canada encourage la déclaration des cas d'atteinte vasculaire, ainsi que d'autres incidents indésirables graves et inattendus avec les produits de comblement dermique, au moyen du [Formulaire de plainte d'un produit de santé](#) ou par téléphone, au numéro sans frais suivant : 1-800-267-9675.

Références

1. Beleznay K, Humphrey S, Carruthers JD, et al. [Vascular compromise from soft tissue augmentation: experience with 12 cases and recommendations for optimal outcomes](#). *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7(9):37-43.
2. Djelouah I, Scott C. [Incidents indésirables avec les produits injectables de comblement dermique à base d'acide hyaluronique](#). *Bul Can EI* 2010;20(3):3.
3. Funt D, Pavicic T. [Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches](#). *Plast Surg Nurs* 2015;35(1):13-32.
4. Lazzeri D, Agostini T, Figus M, et al. [Blindness following cosmetic injections of the face](#). *Plast Reconstr Surg* 2012;129(4):995-1012.
5. Carle MV, Roe R, Novack R, et al. [Cosmetic facial fillers and severe vision loss](#). *JAMA Ophthalmol* 2014;132(5):637-9.
6. Carruthers JD, Fagien S, Rohrich RJ, et al. [Blindness caused by cosmetic filler injection: a review of cause and therapy](#). *Plast Reconstr Surg* 2014;134(6):1197-201.
7. DeLorenzi C. [Complications of injectable fillers, part 2: vascular complications](#). *Aesthet Surg J* 2014;34(4):584-600.
8. Kang BK, Kang IJ, Jeong KH, et al. [Treatment of glabella skin necrosis following injection of hyaluronic acid filler using platelet-rich plasma](#). *J Cosmet Laser Ther* 2016;18(2):111-2.
9. Kim SN, Byun DS, Park JH, et al. [Panophthalmoplegia and vision loss after cosmetic nasal dorsum injection](#). *J Clin Neurosci* 2014;21(4):678-80.
10. Kim EG, Eom TK, Kang SJ. [Severe visual loss and cerebral infarction after injection of hyaluronic acid gel](#). *J Craniofac Surg* 2014;25(2):684-6.
11. Manafi A, Barikbin B, Manafi A, et al. [Nasal alar necrosis following hyaluronic acid injection into nasolabial folds: a case report](#). *World J Plast Surg* 2015;4(1):74-8.
12. Ozturk CN, Li Y, Tung R, et al. [Complications following injection of soft-tissue fillers](#). *Aesthet Surg J* 2013;33(6):862-77.
13. Park SW, Woo SJ, Park KH, et al. [Iatrogenic retinal artery occlusion caused by cosmetic facial filler injections](#). *Am J Ophthalmol* 2012;154(4):653-62.
14. Roberts SA, Arthurs BP. [Severe visual loss and orbital infarction following periorbital aesthetic poly-\(L\)-lactic acid \(PLLA\) injection](#). *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 2012;28(3):68-70.
15. Beleznay K, Carruthers JD, Humphrey S, et al. [Avoiding and treating blindness from fillers: a review of the world literature](#). *Dermatol Surg* 2015;41(10):1097-117.
16. [Unintentional injection of soft tissue filler into blood vessels in the face: FDA Safety Communication](#). Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration des États-Unis; Mai 2015. (consulté le 5 juillet 2016).

Le saviez-vous?

Santé Canada fournit de [l'information aux consommateurs](#) sur les produits injectables de comblement dermique sur le site Web, afin d'aider à clarifier la prise de décision pour les Canadiens envisagent utiliser des produits cosmétiques injectables.

SOMMAIRE TRIMESTRIEL DE L'INNOCUITÉ DES VACCINS

Rapport pour la période du 1^{er} octobre au 31 décembre 2015

La surveillance post-commercialisation est essentielle afin d'assurer l'innocuité et l'efficacité des vaccins et des autres produits de santé. La surveillance de l'innocuité des vaccins est une responsabilité partagée entre Santé Canada et l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Les titulaires d'autorisation de mise en marché sont tenus de déclarer les effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) considérés graves au Programme Canada Vigilance, qui est géré par la Direction des produits de santé commercialisés de Santé Canada. Le Programme Canada Vigilance reçoit également des déclarations volontaires d'ESSI des professionnels de la santé et des consommateurs.

Les autorités de santé publique provinciales et territoriales déclarent les ESSI provenant des programmes d'immunisation financés par l'État au Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI) de l'ASPC afin de surveiller l'innocuité des programmes d'immunisation.

Le présent Examen de l'innocuité des vaccins résume les déclarations d'ESSI reçues par le Programme Canada Vigilance entre le 1^{er} octobre au 31 décembre 2015. Pour voir les rapports publiés par le SCSESSI, consulter le [site Web du SCSESSI](#).

- Du 1^{er} octobre au 31 décembre 2015, le Programme Canada Vigilance a reçu 201 déclarations d'effets indésirables soupçonnés d'avoir été causés par des vaccins.
- La plus grande proportion des déclarations reçues (50%) était pour les vaccins contre l'influenza, ce qui est prévu au cours de la « Campagne de promotion de la vaccination contre l'influenza ».
- Il y avait 78 (39%) déclarations d'effets indésirables graves. La plupart impliquaient des patients avec des problèmes de santé sous-jacents et n'étaient probablement pas liés à la vaccination.
- Les ESSI les plus fréquemment déclarés après la vaccination étaient l'érythème au site d'injection, la fièvre, l'urticaire et des maux de têtes. La majorité de ces effets indésirables étaient associés aux vaccins contre l'influenza. Ces incidents sont des effets connus suivant la vaccination qui figurent dans leur monographie canadienne de produit respective.
- Aucun nouveau signal d'innocuité (problème d'innocuité potentiel) n'a été identifié pendant cette période.
- Les avantages des vaccins autorisés au Canada continuent de l'emporter sur les risques.
- Santé Canada, en collaboration avec l'ASPC, continuera de surveiller étroitement l'innocuité des vaccins autorisés au Canada.

Notez qu'en raison d'une mise à jour de l'information reçue par le Programme Canada Vigilance, il peut y avoir des différences dans le nombre de déclarations d'ESSI et les effets indésirables récupérés à des dates différentes.

MISE À JOUR DE MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Les mises à jour suivantes concernant l'innocuité, qui ont récemment été apportées aux monographies canadiennes de produits, ont été sélectionnées afin d'en accroître la sensibilisation. Une liste complète des mises à jour de l'étiquetage concernant l'innocuité pour les produits pharmaceutiques innovateurs se trouve sur le [site Web de Santé Canada](#).

Adalat XL (comprimés de nifédipine à libération progressive)

*L'utilisation d'Adalat XL est maintenant **contre-indiquée** chez les patients qui présentent une insuffisance hépatique modérée ou grave. Ces renseignements ont été inclus dans les sections des Contre-indications et Mises en garde et précautions de la monographie de produit canadienne.*

Messages clés pour les professionnels de la santé¹:

- L'utilisation d'Adalat XL chez les patients qui présentent une insuffisance hépatique modérée ou grave est contre-indiquée car il n'y a aucun comprimé moins de 20 mg par dose ni formulation (la formulation du système thérapeutique gastro-intestinale ne peut pas être fractionnée) qui peuvent être utilisés de façon sécuritaire pour ces patients.

Référence

1. *Adalat XL (comprimés de nifédipine à libération progressive)* [monographie de produit]. Mississauga (ON): Bayer Inc.; 2016.

LIENS UTILES

- [MedEffet^{MC} Canada](#)
- [Base de données sur les rappels et les avis de sécurité](#)
- [Résumés des examens d'innocuité](#)
- [Nouveaux examens de l'innocuité](#)
- [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](#)
- [Base de données canadienne des pénuries de médicaments](#)

Des suggestions?

Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en nous contactant à InfoWatch_InfoVigilance@hc-sc.gc.ca

Santé Canada
Direction des produits de santé commercialisés
Localisateur 0701D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Téléphone : 613-954-6522
Télécopieur : 613-952-7738

Droit d'auteur

© 2016 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.: 150183
ISSN: 2368-8033
