



InfoVigilance

sur les produits de santé

décembre 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^{MC}](#) ou aux [fils RSS de
MedEffet^{MC} 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

RÉCAPITULATIF MENSUEL DES RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ	2
Cyclosporine Dasatinib Ilaris (canakinumab) Kit for the preparation of technetium TC 99M Sestambi Injection Produits de santé non homologués	
NOUVEAUX RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ DES PRODUITS DE SANTÉ	3
<i>Article de synthèse</i> Agonistes du récepteur de peptide-1 de type glucagon et risque de suicide, d'automutilation et d'idées de suicide ou d'automutilation <i>Mise à jour de monographie de produit</i> Kymriah (tisagenlecleucel)	
Liens utiles	6
Contactez-nous	7
Droit d'auteur	7

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

Voici une liste des [avis concernant les produits de santé](#), des [rappels de médicaments de type 1](#), ainsi que des [résumés de l'examen de l'innocuité ou de la sûreté](#) publiés en novembre 2024 par Santé Canada.

Cyclosporine

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de déficience auditive lié à la prise de la cyclosporine. L'examen des données disponibles réalisé par Santé Canada n'a pas fourni de preuves suffisantes permettant d'établir un lien entre la cyclosporine et le risque de déficience auditive dans un contexte de suivi après la mise en marché pour appuyer la modification des renseignements sur l'innocuité dans la monographie de produit canadienne. Santé Canada continuera de surveiller les données sur l'innocuité de la cyclosporine.

[Résumé de l'examen de l'innocuité: Cyclosporine](#)

Dasatinib

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque de retard de croissance chez les enfants lié à la prise de dasatinib. L'examen des données disponibles réalisé par Santé Canada a permis de conclure un lien possible. Santé Canada collaborera avec le fabricant pour mettre à jour la monographie de produit canadienne de tous les produits contenant du dasatinib afin d'y inclure ce risque.

[Résumé de l'examen de l'innocuité: Dasatinib](#)

Ilaris (canakinumab)

Cet examen de l'innocuité a évalué le risque d'effet indésirable de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes généraux (syndrome de DRESS) lié à la prise d'Ilaris. L'examen des données disponibles par Santé Canada a permis d'établir un lien possible. Santé Canada collabore avec le fabricant pour mettre à jour les renseignements sur l'innocuité dans la monographie de produit d'Ilaris afin d'y inclure une mise en garde concernant les cas signalés de syndrome de DRESS, principalement chez des patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique systémique.

[Résumé de l'examen de l'innocuité: Ilaris \(canakinumab\)](#)

Kit for the preparation of technetium TC 99M Sestambi Injection

Un lot du Kit for the preparation of technetium TC 99M Sestambi Injection a été rappelé car la stérilité du produit peut être compromise dans le lot concerné.

[Rappel type 1: Kit for the preparation of technetium TC 99M Sestambi Injection](#)

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.

[Rappel type 1: Titanium 4000, Titanium 4000+: ingrédient non-déclaré sildenafil](#)

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.

Article de synthèse

Agonistes du récepteur de peptide-1 de type glucagon et risque de suicide, d'automutilation et d'idées de suicide ou d'automutilation

Messages clés

- L'examen de Santé Canada a conclu que les données disponibles n'appuient pas l'existence d'un lien causal entre les agonistes du récepteur de peptide 1 de type glucagon (GLP 1) et le suicide, l'automutilation et les idées de suicide ou d'automutilation chez les personnes atteintes de diabète de type 2. Les données existantes concernant les personnes obèses, qu'elles soient atteintes ou non de diabète de type 2, sont contradictoires et non concluantes.
- Aucune mise à jour de la monographie canadienne sur les agonistes du récepteur du GLP 1 n'est justifiée à l'heure actuelle.
- Les professionnels de la santé sont invités à [signaler](#) au [Programme Canada Vigilance](#) tout effet indésirable soupçonné d'être associé aux agonistes du récepteur du GLP 1.

Les agonistes du récepteur du GLP-1 sont une classe de médicaments commercialisés au Canada depuis 2010*. Les produits à base d'agonistes du récepteur du GLP-1 actuellement en vente au Canada sont les suivants :

- Ozempic/Rybelsus (sémaglutide), Soliqua (insuline glargine et lixisénatide), Trulicity (dulaglutide), Victoza (liraglutide) et Xultophy (insuline dégludec et liraglutide), qui sont indiqués pour la prise en charge des adultes atteints de diabète du type 2;
- Saxenda (liraglutide) et Wegovy (sémaglutide), qui sont indiqués pour la gestion chronique du poids chez les personnes obèses ou faisant de l'embonpoint.

L'utilisation des agonistes du récepteur du GLP-1 est en hausse depuis quelques années : environ 7,1 millions d'ordonnances ont été délivrées au Canada en 2023¹. Les cas d'idées suicidaires et d'automutilation signalés à l'étranger² chez les personnes traitées avec des agonistes du récepteur du GLP-1 ont mené Santé Canada à effectuer un examen de l'innocuité pour évaluer le risque de suicide, d'automutilation et d'idées de suicide ou d'automutilation associé à la prise d'agonistes du récepteur du GLP-1.

Des données pertinentes, comprenant notamment des méta-analyses d'essais cliniques randomisés portant sur ces produits, ont été recueillies auprès des fabricants de médicaments. Des données ont aussi été obtenues grâce à des recherches dans des bases de données canadiennes et internationales de déclarations spontanées d'effets indésirables. En outre, le Réseau canadien pour l'étude observationnelle des médicaments (RCEOM) a été chargé de mener une recherche systématique et une évaluation des données probantes du monde réel sur cette question d'innocuité³.

Santé Canada a examiné les données de ces sources et réalisé des méta-analyses supplémentaires des essais cliniques randomisés sur les divers agonistes du récepteur du GLP-1 afin de vérifier la présence d'un effet de classe possible.

Les méta-analyses des essais cliniques randomisés propres aux produits qui avaient été menés par les fabricants de médicaments n'ont révélé aucun risque accru de suicide, d'automutilation, d'idées de suicide ou d'automutilation, ou de dépression associé aux agonistes du récepteur du GLP-1 comparativement à un placebo ou à l'absence de traitement⁴. Les méta-analyses exploratoires menées par Santé Canada sur les produits pharmaceutiques à base d'agonistes du récepteur du GLP-1 n'ont fait ressortir aucune donnée probante laissant croire à l'existence d'un risque accru associé à cette classe de médicaments. Cette constatation a été corroborée par une méta-analyse récemment publiée, qui s'intéressait aux essais cliniques randomisés sur des résultats semblables chez les personnes traitées par des agonistes du récepteur du GLP-1⁵.

Quatre études ayant produit des données épidémiologiques pertinentes du monde réel ont été relevées et évaluées. Il s'agissait d'études de cohorte, dont deux n'étaient pas publiées⁴ et deux étaient publiées^{6,7}. Des biais importants ont été constatés dans les méthodes et les analyses des études, soulevant des doutes sur les résultats. Ces études ont soit révélé des réductions statistiquement significatives du risque de suicide, d'automutilation et d'idées de suicide ou d'automutilation, soit produit des estimations imprécises et non concluantes d'un effet. Toutefois, pour le sous-groupe des personnes obèses, les résultats de deux des quatre études étaient contradictoires. Une étude a révélé une augmentation statistiquement significative du risque de suicide, tandis que l'autre a révélé une diminution statistiquement significative du risque d'idées suicidaires ponctuelles ou récurrentes associé à la prise d'agonistes du récepteur du GLP-1 comparativement aux autres traitements.

Santé Canada a aussi examiné 15 déclarations de cas (dont 3 canadiennes) de suicide, d'automutilation ou d'idées de suicide ou d'automutilation soupçonnés d'être associés aux agonistes du récepteur du GLP-1^{8,9,10}. De ces 15 déclarations, 12 (dont 3 canadiennes) ont été jugées potentiellement associées à la prise d'agonistes du récepteur du GLP-1; les 3 autres n'ont pas pu être évaluées en raison de renseignements cliniques manquants. Dans l'ensemble, ces déclarations de cas ont fourni peu de données appuyant l'existence d'un lien entre les agonistes du récepteur du GLP-1 et le risque de suicide, d'automutilation et d'idées de suicide ou d'automutilation, car des facteurs de confusion (p. ex. problèmes de santé mentale pré-existants, facteurs de stress de la vie quotidienne, antécédents familiaux, médicaments pris en concomitance, facteurs sociaux et environnementaux) n'ont pas pu être écartés en raison de la faible quantité de renseignements cliniques dans les déclarations.

Santé Canada a conclu que l'ensemble des données examinées n'appuie pas l'existence d'un risque accru de suicide, d'automutilation ou d'idées de suicide ou d'automutilation lié à l'utilisation d'agonistes du récepteur du GLP-1 chez les personnes atteintes de diabète de type 2. Toutefois, les données existantes concernant les personnes obèses, qu'elles soient atteintes ou non de diabète de type 2, sont contradictoires et non concluantes; un examen approfondi devra être effectué. Santé Canada est d'avis qu'aucune mise à jour de la monographie de produit canadienne des agonistes du récepteur du GLP-1 n'est nécessaire à l'heure actuelle.

Santé Canada continuera de surveiller l'innocuité des agonistes du récepteur du GLP-1, au même titre que tous les produits de santé sur le marché canadien, afin de cerner et d'évaluer les dangers possibles. En présence de nouveaux risques pour la santé, Santé Canada prendra rapidement les mesures qui s'imposent.

Références

1. Vannabouathong C, Crotty C, Le K, Eurich D, Dyrda P. Current Utilization Patterns of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists. Canadian Drug Expert Committee (CADTH). *Canadian Journal of Health Technologies*. 2022; 2(9). [https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/hta-he/HC0042-Utilization-of-Glucagon-Like-Peptide1-\(GLP-1\)-Agonists-aug26_KT-meta.pdf](https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/hta-he/HC0042-Utilization-of-Glucagon-Like-Peptide1-(GLP-1)-Agonists-aug26_KT-meta.pdf)
2. European Medicines Agency. EMA statement on ongoing review of GLP-1 receptor agonists. Publié le 11 juillet, 2023. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-statement-ongoing-review-glp-1-receptor-agonists>
3. L'Agence des médicaments du Canada. Exploration du risque suicidaire et du risque d'automutilation associé aux agonistes du récepteur du peptide-1 de type glucagon. Publié le 16 mai, 2024. <https://www.cda-amc.ca/fr/exploration-du-risque-suicidaire-et-du-risque-dautomutilation-associe-aux-agonistes-du-recepteur-du>
4. Santé Canada a des données dans ses dossiers.
5. Silverii GA, Marinell, C, Mannucci E, Rotella F. (2024). Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and mental health: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2024 26(6):2505-2508. doi:10.1111/dom.15538
6. Gamble JM, Chibrikov E, Midodzi WK, Twells LK, Majumdar SR. Examining the risk of depression or self-harm associated with incretin-based therapies used to manage hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes: a cohort study using the UK Clinical Practice Research Datalink. *BMJ Open*. 2018;8(10):e023830. Publié le 8 octobre, 2018. doi:10.1136/bmjopen-2018-023830
7. Wang W, Volkow ND, Berger NA, Davis PB, Kaelber DC, Xu R. Association of semaglutide with risk of suicidal ideation in a real-world cohort. *Nat Med*. 2024;30(1):168-176. doi:10.1038/s41591-023-02672-2
8. Santé Canada. Base de données en ligne des effets indésirables. Consultée le 10 octobre 10, 2023. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/base-donnees-effets-indesirables.html>
9. Kohen I, Lester P. Exenatide-induced depression in a geriatric patient. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2008; 23(4), 443–444. doi:10.1002/gps.1937
10. Li J R, Cao J, Wei J, Geng W. Case Report: Semaglutide-associated depression: a report of two cases. *Front Psychiatry*, 2023; 14:1238353. Publié le 29 août, 2023. doi:10.3389/fpsy.2023.1238353

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.

Kymriah (tisagenlecleucel)

Les sections *Mises en garde et précautions*, *Effets indésirables (après la commercialisation)* et *Renseignements destinés aux patient(e)s* de la monographie de produit pour Kymriah a été mise à jour concernant le risque de **cancers secondaires des lymphocytes T**.

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

- Des cancers secondaires de lymphocytes T, notamment des tumeurs CAR-positives, se sont développés après le traitement d'une hémopathie maligne par un traitement immunocellulaire par lymphocytes T autologues génétiquement modifiés, dont Kymriah.
- Les cancers secondaires de lymphocytes T peuvent apparaître dans les semaines qui suivent la perfusion, et peuvent être mortels.
- Il faudra surveiller les patients pour le reste de leur vie pour déceler la présence de cancers secondaires, y compris ceux qui sont issus de lymphocytes T.

Santé Canada travaille avec le fabricant afin d'inclure des informations harmonisées sur le risque de cancer secondaire des lymphocytes T dans la monographie de produit canadienne pour tous les traitements par lymphocytes T exprimant un récepteur chimérique (CAR-T).

Référence

1. *Kymriah (tisagenlecleucel)* [monographie de produit]. Montréal (Qc): Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.; 2024.

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

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

* *Mounjaro (tirzépatide), un agoniste des récepteurs du polypeptide insulino-trope dépendant du glucose (GIP) et du GLP 1 commercialisé au Canada, n'a pas fait l'objet de l'examen de Santé Canada en raison de son double mécanisme d'action.*