



Health
Canada

Santé
Canada

Health Products
and Food Branch

Direction générale des produits
de santé et des aliments

Direction des produits de santé commercialisés
I.A. 1906D
OTTAWA (Ontario)
K1A 0K9

Le 07 juin 2021

21-105219-529

Madame, Monsieur,

Objet : Santé Canada publiera un résumé de l'examen de l'innocuité concernant les agonistes dopaminergiques

Dans le cadre de son engagement continu en matière d'ouverture et de transparence, Santé Canada souhaite vous informer qu'un résumé de l'examen de l'innocuité (REI) concernant les agonistes dopaminergiques et le risque du syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques (SSAD) sera publié (voir le document ci joint). Le but du REI est de permettre à la population canadienne d'avoir une compréhension suffisante de l'examen de l'innocuité qui a été mené par Santé Canada, plus précisément, ce qui a été évalué et constaté, ainsi que les mesures qui ont été prises. Le REI sera publié dans les prochains jours¹.

Ce préavis vous est envoyé à titre d'information seulement. Une plus large diffusion de ce préavis auprès de vos membres serait grandement appréciée.

Si vous avez des questions concernant le processus du REI ou souhaitez obtenir plus de renseignements sur l'examen de l'innocuité, veuillez communiquer avec la Direction des produits de santé commercialisés en envoyant un courriel à l'adresse suivante :

hc.mhpdssrcoordinator-dpscreicoordinateur.sc@canada.ca.

Canada

1/2

¹ <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/examens-innocuite.html>

N'hésitez pas à communiquer avec nous si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements.

Cordialement,

E-signé par

Jason Berg
Directeur associé
Bureau des politiques, des conseils sur les risques et la
publicité
Direction des produits de santé commercialisés
Santé Canada
Tél. : 613-790-8384; fax : 613-948-7996
Courriel : jason.berg@canada.ca

Pièce jointe :

Résumé de l'examen de l'innocuité – Agonistes dopaminergiques - Évaluation du risque
potentiel du syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques (SSAD)

Résumé de l'examen de l'innocuité - Agonistes dopaminergiques - Évaluation du risque potentiel de syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques

Produit : Agonistes dopaminergiques (produits contenant de l'apomorphine, de la bromocriptine, de la cabergoline, du pergolide, du pramipexole, du quinagolide, du ropinirole et de la rotigotine)

Problème d'innocuité potentiel : Le syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques (SSAD), un ensemble de symptômes mentaux et physiques survenant après l'arrêt ou la réduction de la dose d'un agoniste dopaminergique.

Messages clés

- La vente des agonistes dopaminergiques est autorisée au Canada pour le traitement de la maladie de Parkinson, du syndrome des jambes sans repos et des affections qui surviennent lorsque l'organisme produit une trop grande quantité d'hormone prolactine (troubles de la sécrétion de la prolactine) ou lorsque l'organisme produit une trop grande quantité d'hormone de croissance à l'âge adulte (acromégalie).
- Santé Canada surveille depuis 2019 le risque potentiel de syndrome de sevrage des agonistes dopaminergiques (SSAD) lié à l'utilisation des agonistes dopaminergiques après que la Pharmaceuticals and Medical Devices Agency du Japon a mis à jour les renseignements sur l'innocuité des agonistes dopaminergiques concernant ce risque. En 2020, le fabricant de Mirapex (pramipexole) a volontairement mis à jour les renseignements sur le produit au Canada (monographie de produit canadienne) afin d'y inclure une mise en garde concernant le SSAD, ce qui a déclenché l'examen de l'innocuité de Santé Canada pour toute la classe des agonistes dopaminergiques commercialisés au Canada.
- Après avoir examiné les renseignements disponibles, Santé Canada a établi un lien entre l'utilisation des agonistes dopaminergiques pramipexole, quinagolide et ropinirole et le risque de SSAD. La monographie canadienne du pramipexole a été mise à jour de façon à inclure une mise en garde relative au risque de SSAD. Santé Canada collaborera avec les fabricants de quinagolide et de ropinirole pour qu'ils mettent à jour leurs monographies canadiennes de produit de façon à y inclure aussi une mise en garde liée à ce problème d'innocuité.
- À l'heure actuelle, il n'y a pas suffisamment d'information pour établir un lien entre les autres agonistes dopaminergiques qui ont été évalués dans le cadre du présent examen de l'innocuité (apomorphine, bromocriptine, cabergoline, pergolide et rotigotine) et le SSAD. Toutefois, par mesure de précaution, Santé Canada collaborera avec les fabricants de ces agonistes dopaminergiques pour qu'ils incluent le risque potentiel de SSAD dans leurs monographies canadiennes de produit afin de sensibiliser les professionnels de la santé au fait que le SSAD a été observé avec d'autres médicaments de la classe des agonistes dopaminergiques et d'encourager la déclaration de ce problème d'innocuité potentiel.

Enjeu

Santé Canada a examiné le risque potentiel de SSAD associé à l'utilisation des agonistes dopaminergiques que sont l'apomorphine, la bromocriptine, la cabergoline, le pergolide, le pramipexole, le quinagolide, le ropinirole et la rotigotine après que le fabricant de Mirapex (pramipexole) a mis à jour la monographie canadienne du produit afin d'y inclure le SSAD sous la rubrique « Mises en garde et précautions ».

Le SSAD peut survenir après l'arrêt ou la réduction de la dose de certains agonistes dopaminergiques et comprend des symptômes tels que l'apathie, l'anxiété, la dépression, la fatigue, la transpiration, les crises de panique, l'insomnie, l'irritabilité et la douleur.

Utilisation au Canada

- Les agonistes dopaminergiques sont des médicaments d'ordonnance dont la vente est autorisée au Canada pour le traitement de la maladie de Parkinson, du syndrome des jambes sans repos, des troubles de la sécrétion de la prolactine et de l'acromégalie.
- Les agonistes dopaminergiques ont été commercialisés au Canada sous divers noms de marque, dont Kynmobi et Movapo (apomorphine), Parlodel (bromocriptine), Dostinex (cabergoline), Permax (pergolide), Mirapex (pramipexole), Norprolac (quinagolide), Requip (ropinirole) et Neupro (rotigotine). Des versions génériques de certains agonistes dopaminergiques sont également disponibles. Les agonistes dopaminergiques sont disponibles sous diverses formes pharmaceutiques, notamment les comprimés oraux, les timbres transdermiques, les films sublinguaux et les solutions à injecter sous la peau (sous-cutanées).
- Les agonistes dopaminergiques les plus fréquemment prescrits au Canada en 2019 étaient le pramipexole et le ropinirole (plus de 100 000 ordonnances pour chaque médicament), suivis de la bromocriptine, de la cabergoline et de la rotigotine (plus de 10 000 ordonnances pour chaque médicament), du quinagolide (plus de 1 000 ordonnances) et de l'apomorphine (plus de 100 ordonnances). Le pergolide n'est plus commercialisé au Canada.

Constatations à l'issue de l'examen de l'innocuité

- Santé Canada a examiné les données provenant des bases de données canadiennes^a et étrangères sur les effets indésirables signalés, ainsi que dans la littérature scientifique.
- Santé Canada a examiné 23 déclarations de cas (2 au Canada et 21 à l'étranger) de SSAD chez des patients traités par des agonistes dopaminergiques. Les 21 cas survenus à l'étranger comprenaient 5 cas signalés dans la base de données de Canada Vigilance et 16 cas dont les données étaient uniquement disponibles dans des documents scientifiques.
 - Trois cas de SSAD étaient probablement liés à l'utilisation du pramipexole, 5 cas étaient possiblement liés, et 2 cas (dont 1 survenu au Canada) n'ont pas pu être évalués davantage en raison de renseignements insuffisants. Un cas était probablement lié à l'utilisation du quinagolide. Cinq cas étaient possiblement liés à l'utilisation du ropinirole, et deux cas n'ont pas pu être évalués davantage en raison de renseignements insuffisants.
 - Un cas de SSAD était possiblement lié à l'utilisation concomitante de la bromocriptine et du pramipexole. Deux cas, soit 1 cas d'utilisation concomitante du cabergoline et du pergolide, et un cas d'utilisation concomitante du pramipexole et du ropinirole, n'ont pas pu être évalués davantage en raison de renseignements insuffisants.
 - Dans 2 cas (dont 1 survenu au Canada), les patients prenaient du pramipexole, du ropinirole et de la rotigotine séparément à des moments distincts. Pour ces cas, un lien probable a été trouvé avec l'utilisation du pramipexole et un lien possible a été trouvé avec l'utilisation du ropinirole. Le lien entre l'utilisation de la rotigotine et le risque de SSAD n'a pas pu être évalué davantage en raison de renseignements insuffisants.

Conclusions et mesures à prendre

- Au terme de son examen des renseignements disponibles, Santé Canada a conclu qu'il existe un lien entre l'utilisation du pramipexole, du quinagolide et du ropinirole, et le risque de SSAD. La monographie canadienne du pramipexole a été mise à jour de façon à inclure une mise en garde concernant le risque de SSAD. Santé Canada collaborera avec les fabricants de quinagolide et de ropinirole pour qu'ils mettent à jour leurs monographies canadiennes de produit de façon à y inclure aussi une mise en garde liée à ce problème d'innocuité.
- À l'heure actuelle, il n'y a pas suffisamment d'information pour établir un lien entre l'apomorphine, la bromocriptine, la cabergoline, le pergolide ou la rotigotine, et le SSAD. Par mesure de précaution, Santé Canada collaborera avec les fabricants de ces produits pour qu'ils incluent le risque potentiel de SSAD dans leurs monographies canadiennes de produit afin de sensibiliser les professionnels de la santé au fait que le SSAD a été observé avec d'autres médicaments de la classe des agonistes dopaminergiques et d'encourager la déclaration de ce problème d'innocuité potentiel.
- Santé Canada encourage les consommateurs et les professionnels de la santé à [signaler](#) au programme Canada Vigilance tout effet secondaire lié à l'utilisation des produits contenant des agonistes dopaminergiques.
- Santé Canada continuera de surveiller les données sur l'innocuité des agonistes dopaminergiques, comme il le fait à l'égard de tous les produits de santé sur le marché canadien, afin de cerner et d'évaluer les dangers possibles. Santé Canada prendra rapidement les mesures qui s'imposent si de nouveaux risques pour la santé sont portés à son attention.

Renseignements supplémentaires

Les données analysées aux fins du présent examen de l'innocuité proviennent des publications scientifiques et médicales, des renseignements recueillis au Canada et ailleurs dans le monde, et des connaissances acquises au sujet de l'utilisation des agonistes dopaminergiques tant au Canada qu'à l'étranger.

Pour d'autres renseignements, [veuillez communiquer avec la Direction des produits de santé commercialisés](#).

-
- a. Il est possible de consulter les déclarations canadiennes dans la [Base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance](#).