

Février 2012

## Lettre aux professionnels de santé

### *Information destinée aux prescripteurs et aux pharmaciens*

### **Contre-indication des spécialités à base de métoclopramide (Primpéran® et génériques) chez l'enfant et l'adolescent et renforcement des informations sur les risques neurologiques et cardiovasculaires**

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

L'Afssaps, après avoir procédé à la réévaluation du rapport bénéfice/risque du métoclopramide (Primpéran® et génériques) chez l'enfant, a décidé de contre-indiquer ces spécialités chez les moins de 18 ans.

En conséquence, **les autorisations de mise sur le marché ont été révisées afin de mentionner la contre-indication chez l'enfant de moins de 18 ans et de préciser que l'utilisation est réservée à l'adulte.**

Ces modifications seront **effectives à compter du 9 février 2012**, date à laquelle un rappel des lots sera mis en œuvre.

Dans l'attente de la mise à disposition des produits avec une boîte et une notice mises à jour, tous les lots distribués seront étiquetés avec la mention « contre-indiqué chez l'enfant de moins de 18 ans ».

En outre, les spécialités à usage exclusivement pédiatrique, en arrêt de commercialisation depuis juillet 2011, feront également l'objet d'un rappel des lots restant sur le marché, le 9 février 2012.

Chez l'adulte, le métoclopramide reste indiqué mais un renforcement **des informations concernant les risques neurologiques et cardiovasculaires** a été ajouté aux RCPs et notices (voir au verso).

### **Informations complémentaires**

Le métoclopramide est un neuroleptique antagoniste de la dopamine ayant des propriétés antiémétiques. Les spécialités à base de métoclopramide (Primpéran® et génériques) sont disponibles sous différentes formes pharmaceutiques (comprimé, solution buvable, suppositoire, solution injectable) et sont indiquées dans les nausées et vomissements induits ou non par les chimiothérapies.

Les données disponibles à ce jour montrent que le métoclopramide présente un profil de risque défavorable avec un risque augmenté de survenue d'effets neurologiques, notamment de syndromes extrapyramidaux, dans l'ensemble de la population pédiatrique ; ce risque augmente pour les doses élevées ou répétées. La démonstration clinique de l'efficacité du métoclopramide reste par ailleurs insuffisante, que ce soit dans les nausées et vomissements induits ou non par les chimiothérapies. De plus, compte tenu de l'existence d'alternatives thérapeutiques, l'Afssaps a considéré que le rapport bénéfice/risque n'était plus favorable dans cette population.

Ces décisions sont prises dans l'attente des résultats de la procédure d'arbitrage européen demandée par l'Afssaps, durant laquelle la réévaluation des spécialités contenant uniquement du métoclopramide sera élargie à la population adulte, notamment chez le sujet âgé, en raison des risques neurologiques et cardiovasculaires potentiellement graves. Les conclusions sont attendues pour le 2<sup>e</sup> semestre 2012.

### **Déclaration des effets indésirables**

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr) ou dans le dictionnaire VIDAL).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, Cher confrère, en l'expression de mes salutations distinguées.

Pr Dominique MARANINCHI  
Directeur général de l'Afssaps

## Liste des spécialités concernées et mesures prises par l'Afssaps

**Spécialités indiquées uniquement chez l'enfant :** PRIMPERAN® Nourrissons et enfants 2.6 mg/ml, solution buvable ; PRIMPERAN® Enfants 2.6 mg/ml, solution buvable

→ **Suspension d'AMM (Spécialités en arrêt de commercialisation depuis le 04/07/2011) : rappel des lots prévu le 9 février 2012 pour les stocks restant éventuellement sur le marché**

**Spécialités indiquées chez l'adulte et l'enfant :** PRIMPERAN® 10 mg, comprimé sécable ; PRIMPERAN® 10 mg, suppositoire sécable ; PRIMPERAN® 20 mg, suppositoire ; PRIMPERAN® 10 mg/2 ml, solution injectable en ampoule ; METOCLOPRAMIDE SANDOZ, 10mg, comprimé sécable ; METOCLOPRAMIDE MYLAN, 10mg, comprimé sécable

→ **Contre-indication chez l'enfant < 18 ans : rappel des lots prévu le 9 février 2012 et mise à disposition transitoire de lots contre-étiquetés**

## Actualisation majeure apportée aux RCP des spécialités à base de métoclopramide

**Indications thérapeutiques** (ajout du libellé) : RESERVE A L'ADULTE

**Posologie et mode d'administration** (ajout des libellés) : RESERVE A L'ADULTE

Il est recommandé d'éviter une durée de traitement supérieure à 3 mois (cf. rubrique 4.4)

**Contre-indications** : ajout de la contre-indication chez l'enfant de moins de 18 ans

**Mises en garde et précautions d'emploi** (ajout des libellés suivants) :

- Pour toutes les formes : Le traitement prolongé par (*nom de la spécialité*) peut entraîner des dyskinésies tardives, potentiellement irréversibles en particulier chez le sujet âgé. Le risque de dyskinésie tardive augmente avec la durée d'exposition et la dose cumulative administrée. Il est recommandé d'éviter une durée de traitement supérieure à 3 mois. En cas d'apparition de signes cliniques de dyskinésie tardive, le traitement doit être arrêté (voir rubrique 4.8 effets indésirables).
- Pour les formes injectables uniquement : Des effets indésirables cardiovasculaires graves incluant des cas de bradycardie sévère et d'arrêt cardiaque peuvent survenir lors de l'administration par voie injectable, en particulier par voie intraveineuse, de métoclopramide (voir rubrique 4.8). Une perfusion doit pouvoir être installée rapidement au cas où un remplissage vasculaire est nécessaire. L'utilisation de la solution injectable doit être réservée en milieu disposant d'un matériel de réanimation.

**Effets indésirables** (modifications des libellés suivants) :

Système nerveux central et manifestations psychiatriques

- Symptômes extrapyramidaux précoces : risque de survenue majoré chez l'adulte jeune et/ou lorsque la dose conseillée est dépassée, y compris après administration d'une dose unique : il s'agit de dystonies et de dyskinésies aiguës pouvant se manifester par des mouvements anormaux de la tête et du cou (spasmes faciaux, trismus, crises oculogyres, révulsion oculaire, protrusion de la langue, difficultés de déglutition, dysarthrie, torticolis), une hypertonie généralisée, voire un opisthotonos (voir rubrique 4.4).
- Syndrome parkinsonien, tremblements, akathisie
- Dyskinésies tardives : au cours du traitement prolongé, en particulier chez le sujet âgé ; il s'agit le plus souvent de dyskinésies bucco-faciales. Les extrémités et le tronc semblent être intéressés dans une moindre mesure. Les mouvements peuvent être de type choréo-athétosique (voir rubrique 4.4) [...]

**Surdosage** (modifications des libellés suivants) :

En cas de surdosage, des cas d'arrêt cardiorespiratoire et/ou de décès ont été observés, notamment chez les nourrissons et les enfants. Des symptômes extrapyramidaux, somnolence, troubles de conscience, confusion, hallucinations, convulsions peuvent survenir.

Conduite d'urgence :

En cas de symptômes extra-pyramidaux liés ou non à un surdosage, la thérapeutique est uniquement symptomatique (benzodiazépines chez l'enfant, benzodiazépines et/ou antiparkinsoniens anticholinergiques chez l'adulte). On pourra renouveler leur administration afin de prévenir la récurrence des symptômes.

Un traitement symptomatique et une surveillance continue des fonctions cardiovasculaire et respiratoire doivent être mis en œuvre selon l'état clinique.

En cas de méthémoglobinémie, le bleu de méthylène à la dose de 1 mg/kg a été efficace en perfusion lente.