



Lettre aux professionnels de santé

**INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS**

Février 2014

Spécialités à base de métoclopramide : actualisation des indications et de la posologie pour diminuer le risque (principalement neurologique) d'effets indésirables

Information destinée aux médecins généralistes, pédiatres, gastro-entérologues, oncologues, hématologues, radiologues, endocrinologues, neurologues, anesthésistes, gynécologues, médecins urgentistes et pharmaciens

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence européenne du médicament (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), nous vous informons de l'actualisation de l'information des spécialités à base de métoclopramide suite à une réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque de ces spécialités (voir liste ci-après).

Résumé

Limitation de la dose et de la durée de traitement

- Le métoclopramide doit être uniquement prescrit pour une courte durée aux doses et intervalles de prises recommandés, afin de diminuer le risque d'effets indésirables, notamment neurologiques.
- Les injections intraveineuses doivent être administrées sous forme de bolus lent (au moins 3 minutes) pour diminuer le risque de survenue d'effets indésirables incluant des effets cardiovasculaires.
- En raison du risque d'effets indésirables associés à la prise de doses élevées, les Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) des formulations suivantes fortement dosées en métoclopramide seront retirées :
 - suppositoires dosés à 20mg
 - formulations injectables avec une concentration supérieure à 5mg/ml (voir liste ci-après).

Le retrait d'AMM de ces spécialités sera effectif le **12 février 2014** et un rappel des lots disponibles sur le marché français sera effectué à cette date.

Modification des indications et de la posologie

Adultes

- Le métoclopramide est désormais indiqué pour une utilisation de courte durée dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements, incluant ceux associés à la chimiothérapie, à la radiothérapie, à une intervention chirurgicale et à la migraine. Pour les indications détaillées, reportez-vous à la liste complète des indications dans l'information produit.
- La dose journalière maximale est de 30 mg (ou 0.5mg/kg), par voie orale, rectale, intraveineuse ou intramusculaire.
- La durée maximale de traitement recommandée est de 5 jours.

Enfants (âgés de 1 à 18 ans)

- Le métoclopramide doit être réservé en seconde intention chez les enfants dans les indications suivantes :
 - traitement des nausées et vomissements post-opératoires (voie intraveineuse uniquement)
 - prévention des nausées et vomissements retardés induits par la chimiothérapie (voies orales ou intraveineuse uniquement).
- La dose recommandée est de 0.1 à 0.15 mg/kg, jusqu'à 3 fois par jour. La dose journalière maximale est de 0.5 mg/kg.
- La durée maximale de traitement recommandée est de 5 jours.
- La solution buvable doit être utilisée avec une seringue graduée permettant une administration orale précise de la dose. La mise à disposition de ce dispositif d'administration aura lieu dans le courant 2014.

Enfants (âgés de 0 à 1 an)

- Le métoclopramide est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 1 an, et ne doit en aucun cas être utilisé en raison du risque d'effets neurologiques et de méthémoglobinémie.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice seront mis à jour en conséquence.

Informations complémentaires

En décembre 2011, une réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque du métoclopramide, dans différents groupes d'âge, a été initiée par l'Agence européenne des médicaments. Elle avait été déclenchée par l'agence française, en raison de préoccupations sur l'efficacité et la sécurité liées au risque d'effets indésirables neurologiques et cardiovasculaires.

Cette réévaluation a confirmé le profil de risque connu du métoclopramide notamment le risque d'effets indésirables neurologiques (tels que symptômes extrapyramidaux aigus et dyskinésie tardive irréversible). Le risque de survenue de ces effets indésirables augmente en cas de dose élevée ou de traitement au long cours. Le risque est également plus élevé chez les enfants que chez les adultes.

Dans les pathologies chroniques, le rapport bénéfice/risque est défavorable en raison de l'augmentation du risque de survenue d'effets neurologiques. Par conséquent, le métoclopramide ne doit pas être utilisé dans ces indications chroniques (telles que, gastroparésie, dyspepsie, reflux gastro-oesophagien).

Chez les enfants, le métoclopramide doit être réservé en seconde intention pour le traitement des nausées et vomissements post-opératoires et la prévention des nausées et vomissements retardés induits par la chimiothérapie. Dans toutes les autres indications, le rapport bénéfice/risque est défavorable en raison du risque de survenue d'effets neurologiques.

Une attention particulière doit être portée aux doses et aux intervalles de prises lors de la prescription et lors de l'administration du métoclopramide chez les enfants. Un tableau des doses pédiatriques a été ajouté dans le RCP. Une information complète peut être trouvée dans le RCP.

En raison de cas très rares d'effets cardiovasculaires sévères avec le métoclopramide, en particulier par voie intraveineuse, une attention particulière devra être portée aux patients à risque incluant : les personnes âgées, les patients avec des troubles de la conduction cardiaque (incluant un allongement de l'intervalle QT), un déséquilibre électrolytique non corrigé, une bradycardie, et ceux prenant d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QT.

Veillez partager cette information avec vos collègues concernés et le personnel soignant.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Information médicale

Pour toute question ou demande d'information complémentaire concernant l'utilisation de médicaments à base de métoclopramide, vous pouvez contacter les laboratoires concernés (voir tableaux ci-dessous).

Liste des spécialités commercialisées concernées par les modifications d'AMM

Dénomination	Titulaires/Exploitants de l'autorisation de mise sur le marché
PRIMPERAN 10 mg, comprimé sécable PRIMPERAN 10 mg/2 ml, solution injectable PRIMPERAN 10 mg, suppositoire PRIMPERAN 0,1% ADULTES solution buvable édulcorée au cyclamate de sodium et à la saccharine sodique	SANOFI-AVENTIS France : 0 800 394 000 DROM-COM : 0 800 626 626
CHLORHYDRATE DE METOCLOPRAMIDE RENAUDIN 10 mg/2ml, solution injectable en ampoule	Renaudin : 05 59 29 74 90
METOCLOPRAMIDE MYLAN 10 mg, comprimé sécable	Mylan : 0810 30 31 32
CHLORHYDRATE DE METOCLOPRAMIDE RICHARD 1 mg/ml, solution buvable	Richard : 04.75.63.17.20
METOCLOPRAMIDE SANDOZ 10 mg, comprimé sécable	Sandoz : 0800.455.799
ANAUSIN METOCLOPRAMIDE 15 mg, comprimé à libération prolongée	Meda Pharma : 01 56 64 10 70
PROKINYL LP 15 mg, gélule à libération prolongée	Techni Pharma : (+377) 92.05.75.10

Liste des spécialités commercialisées concernées par la décision de retrait d'AMM

Dénomination	Titulaires/Exploitants de l'autorisation de mise sur le marché
PRIMPERAN 100 mg, solution injectable PRIMPERAN 20 mg, suppositoire PRIMPERAN ENFANTS 2,6 mg/ml, solution buvable PRIMPERAN NOURISSONS ET ENFANTS 2,6 mg/ml, solution buvable	SANOFI-AVENTIS France : 0 800 394 000 DROM-COM : 0 800 626 626
CHLORHYDRATE DE METOCLOPRAMIDE RENAUDIN 20 mg/ml, solution injectable 100 mg/5 ml	Renaudin: 05 59 29 74 90

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>