

Février 2012

## Questions / Réponses

### Primpéran® et génériques (métoclopramide) : contre-indication chez l'enfant et l'adolescent

1. Qu'est-ce que le métoclopramide ? Quels sont les médicaments concernés par cette nouvelle contre-indication ?
2. Quels sont les risques d'un traitement par métoclopramide chez l'enfant et l'adolescent ?
3. Pourquoi l'Afssaps demande de ne plus utiliser le métoclopramide chez les enfants et les adolescents ?
4. Que dois-je faire si mon enfant prend du Primpéran ou un de ses génériques ?
5. Quelles sont les recommandations pour les prescripteurs ?
6. Quelles sont les recommandations pour les pharmaciens ?

#### 1. Qu'est-ce que le métoclopramide ? Quels sont les médicaments concernés par cette nouvelle contre-indication ?

Le métoclopramide (Primpéran® et génériques) est utilisé, chez l'adulte et l'enfant, dans les nausées et les vomissements, y compris ceux provoqués par les chimiothérapies anticancéreuses. C'est un traitement symptomatique : il réduit les vomissements mais n'en traite pas la cause.

Les nausées et vomissements sont des symptômes courants : ils correspondent à un réflexe de défense de l'organisme. Chez l'enfant, ils peuvent survenir notamment au cours d'une gastro-entérite ou en réaction à un aliment mal accepté. En cas de vomissements, il est important de faire boire l'enfant, des boissons sucrées ou salées, en fractionnant les prises, pour éviter la déshydratation.

Les médicaments à base de métoclopramide disposent d'Autorisations de Mise sur le Marché nationales dont la première date des années 60. Ils sont disponibles uniquement sur ordonnance et sont remboursés à 65 % (formes injectables) ou à 35 % (autres formes).

Les médicaments\* indiqués chez l'enfant et l'adolescent et à base de métoclopramide uniquement sont les suivants :

**PRIMPÉRAN NOURRISSONS ET ENFANTS 2,6 mg/ml**, solution buvable  
**PRIMPÉRAN ENFANTS 2,6 mg/ml**, solution buvable  
**PRIMPÉRAN 10 mg/2 ml**, solution injectable en ampoule  
**PRIMPÉRAN 10 mg**, comprimé sécable  
**PRIMPÉRAN 10 mg**, suppositoire sécable  
**PRIMPÉRAN 20 mg**, suppositoire  
**METOCLOPRAMIDE Sandoz, 10 mg**, comprimé sécable  
**METOCLOPRAMIDE Mylan, 10 mg**, comprimé sécable

\* Les présentations diffèrent en fonction de l'indication (nausées et vomissements provoqués ou non par les chimiothérapies anticancéreuses) ou de l'âge (adulte ou enfant).

## **2. A quels risques expose un traitement par métoclopramide chez l'enfant et l'adolescent ?**

Le métoclopramide peut être à l'origine d'effets indésirables neurologiques, notamment des tremblements, mouvements anormaux de la tête et du cou, etc. (appelés troubles extrapyramidaux).

En France, les données de pharmacovigilance montrent que ces effets extrapyramidaux représentent une part importante des effets indésirables rapportés chez les enfants. De plus, les enfants seraient plus exposés à un risque de surdosage, par utilisation de formes non adaptées à l'enfant ou d'une mauvaise posologie, considéré comme un facteur de risque important dans la survenue de ces effets indésirables neurologiques.

Ces effets étaient déjà mentionnés dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice du médicament. De plus, plusieurs mesures ont été prises en France, notamment la mise à disposition depuis octobre 2010 de deux solutions buvables avec pipettes graduées distinctes selon le poids des enfants pour prévenir le risque de surdosage.

## **3. Pourquoi l'Afssaps demande de ne plus utiliser le métoclopramide chez l'enfant et l'adolescent ?**

En novembre 2010, une procédure européenne d'évaluation des données chez l'enfant et l'adolescent a remis en cause l'utilisation du métoclopramide dans la population pédiatrique dans la mesure où il existe un risque important de survenue d'effets indésirables notamment d'effets extrapyramidaux, ce risque augmentant pour des doses élevées ou répétées. De plus, le bénéfice du produit est insuffisamment démontré dans les nausées vomissements provoquées ou non par les chimiothérapies anticancéreuses.

Tenant compte de ces éléments, l'Afssaps a donc effectué une réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments à base de métoclopramide chez l'enfant et l'adolescent.

Sur la base de cette réévaluation, la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché, lors de la séance du 13 octobre 2011, a demandé de **contre-indiquer chez l'enfant en dessous de 18 ans les médicaments précités à base de métoclopramide.**

## **4. Que dois-je faire si mon enfant prend du Pimpéran ou un de ses génériques ?**

Si le métoclopramide a été prescrit à votre enfant dans le cadre d'une chimiothérapie anticancéreuse, n'interrompez pas de vous-même le traitement : prenez contact avec votre médecin afin de discuter avec lui des autres possibilités de traitements.

Si le métoclopramide a été prescrit pour des vomissements, en dehors d'une chimiothérapie anticancéreuse, et que le traitement est encore en cours, consultez votre médecin afin d'instaurer un traitement de remplacement.

Vous devrez rapporter à votre pharmacien les boîtes entamées ou non utilisées.

## **5. Quelles sont les recommandations pour les prescripteurs ?**

**Chez l'enfant et l'adolescent :** l'Afssaps rappelle que des alternatives thérapeutiques sont disponibles.

**Chez l'adulte :**

En l'état actuel des connaissances, il n'y a pas lieu de remettre en cause l'utilisation du métoclopramide chez l'adulte mais un renforcement des informations concernant les risques neurologiques et cardiovasculaires a été ajouté aux RCPs et notices. Les prescripteurs ont été informés par courrier de ces modifications.

La Commission d'AMM a considéré nécessaire d'élargir la réévaluation de la balance bénéfique/risque chez l'adulte **particulièrement chez le sujet âgé** en raison notamment du

risque d'effets indésirables neurologiques et cardiovasculaires (pour les formes injectables) potentiellement graves.

**Une réévaluation du rapport bénéfice/risque au niveau européen a donc démarré à la demande de la France.**

## **6. Quelles sont les recommandations pour les pharmaciens ?**

Les spécialités concernées feront l'objet d'un rappel de lots le 9 février 2012.

Concrètement, les spécialités jusqu'alors 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) feront l'objet d'un rappel de tous les lots non conformes.

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

Les spécialités uniquement destinées aux enfants (Primpéran Nourrissons et Enfants 2,6mg/ml solution buvable et Primpéran Enfants 2,6mg/ml solution buvable), en arrêt de commercialisation depuis juillet 2011, feront également l'objet d'un rappel des lots, le 9 février 2012, pour les stocks restant éventuellement sur le marché.

En cas de prescription de métoclopramide chez un enfant ou un adolescent, il convient de prendre contact avec le médecin, afin d'envisager les alternatives possibles.

En cas de délivrance chez l'adulte, les pharmaciens doivent alerter les patients sur le changement des conditions d'utilisation afin de prévenir toute automédication chez l'enfant au sein de la famille.