

Levallois-Perret, le 2 janvier 2007

**Lettre d'information aux médecins prescripteurs, cardiologues, pharmaciens et acteurs de soins auprès de patients usagers de drogue**

**CHLORHYDRATE DE METHADONE SIROP ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS**

**Information importante de pharmacovigilance : modification du Résumé des Caractéristiques des Produits suite à la mise en évidence d'un risque d'allongement de l'espace QT et de torsades de pointe**

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), les Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI, souhaitent porter à votre connaissance des informations importantes de pharmacovigilance et vous informer des modifications intervenues dans le Résumé des Caractéristiques des spécialités METHADONE.

La méthadone est indiquée dans le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique.

Les récentes modifications apportées au résumé des caractéristiques des spécialités METHADONE font suite à la survenue de **cas de torsades de pointe et d'allongement de l'intervalle QT**, le plus souvent chez des patients recevant une **posologie élevée de méthadone (> 120 mg/j)** ou présentant **des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT**.

En conséquence, comme l'indique le résumé des caractéristiques du produit (RCP) mis à jour, la méthadone doit désormais être administrée avec prudence, sous surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique, aux patients présentant un risque d'allongement de l'intervalle QT, c'est-à-dire en cas :

- d'antécédent connu d'allongement du QT (congénital ou acquis),
- d'antécédents familiaux de mort subite,
- de posologie élevée, supérieure à 120 mg/j,
- de pathologie cardiaque évoluée,
- d'associations avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, ou connus pour provoquer une hypokaliémie, ou pour entraîner une bradycardie, ou pour inhiber significativement le métabolisme de la méthadone (cf. Interactions médicamenteuses).

Ainsi nous attirons votre attention sur les contre-indications et interactions médicamenteuses suivantes :

- Le traitement concomitant par **sultopride** est désormais **contre-indiqué**.

- **Les associations suivantes sont désormais déconseillées** du fait du risque majoré d'allongement de l'intervalle QT et de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe. **Une surveillance clinique et électrocardiographique est nécessaire en cas de prescription de ces médicaments :**
  - Antiarythmiques de classe Ia (quinidine, hydroquinidine, disopyramide),
  - Antiarythmiques de classe III (amiodarone, dofétilide, ibutilide, sotalol),
  - Certains neuroleptiques (amisulpride, chlorpromazine, cyamémazine, dropéridol, halopéridol, lévomépromazine, pimozide, sulpiride, thioridazine, tiapride, véralipride),
  - Certains antiparasitaires (halofantrine, luméfántrine, pentamidine),
  - Bépridil, cisapride, diphémanil, érythromycine IV, mizolastine, moxifloxacine, spiramycine IV, vincamine IV.
  
- **Les associations suivantes nécessitent dorénavant des précautions d'emploi (cf RCP joint pour les modalités précises de suivi et la nécessité éventuelle d'adapter les posologies de méthadone) :**
  - Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque : bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol ;
  - Cimétidine (utilisée à des doses  $\geq 800$  mg/j) ;
  - Fluvoxamine ;
  - Médicaments bradycardisants : antiarythmiques de classe Ia, certains antiarythmiques de classe III, antagonistes du calcium bradycardisants (diltiazem, vérapamil), anticholinestérasiques, bêta-bloquants, antihypertenseurs d'action centrale, digitaliques ;
  - Médicaments hypokaliémiants : amphotéricine B voie IV, glucocorticoïdes, diurétiques hypokaliémiants seuls ou associés, laxatifs stimulants, tétracosactide.

Enfin, la mention suivante a été ajoutée dans la rubrique Effets Indésirables du RCP de Méthadone : « rares cas d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointe ».

Ces informations sont détaillées dans le nouveau RCP de Méthadone qui vous est joint, avec une mise en évidence des récentes modifications apportées.

Le strict respect de ces nouvelles recommandations est important pour la sécurité des patients.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr) ou dans le cahier complémentaire du Dictionnaire Vidal).

Pour tout complément d'informations, veuillez contacter le département Pharmacovigilance des Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI au 01 45 19 00 00.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, à l'assurance de notre considération distinguée.

Docteur C. SCART-GRES  
Directeur Médical

Pièce jointe : RCP