



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

## Lettre aux professionnels de Santé

Septembre 2013

### Trivastal® 20 mg et Trivastal® 50 mg LP par voie orale (piribédil): restriction des indications de ces spécialités à la maladie de Parkinson

*Information destinée aux neurologues, ophtalmologistes, cardiologues, chirurgiens vasculaires, phlébologues, angiologues, gériatres, médecins généralistes et pharmaciens*

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

Les Laboratoires Servier, en accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), vous informent d'une restriction des indications des spécialités contenant du piribédil et utilisées par voie orale : TRIVASTAL® 20 mg, comprimé enrobé et TRIVASTAL® 50 mg L.P., comprimé enrobé à libération prolongée. Ces modifications des autorisations de mise sur le marché (AMM) ont été décidées suite à la réévaluation par l'ANSM du rapport bénéfice/risque de ces spécialités.

#### Résumé

Les spécialités TRIVASTAL® 20 mg comprimé enrobé et TRIVASTAL® 50 mg L.P., comprimé enrobé à libération prolongée, sont désormais indiquées **uniquement** dans le traitement de la maladie de Parkinson, soit en monothérapie, soit en association avec la dopathérapie d'emblée ou secondairement.

TRIVASTAL® 20 mg et TRIVASTAL® 50 mg L.P. **ne doivent plus être prescrits dans les indications suivantes :**

- Traitement d'appoint à visée symptomatique du déficit pathologique cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé,
- Traitement d'appoint de la claudication intermittente des artériopathies chroniques oblitérantes des membres inférieurs (au stade 2),
- Manifestations ischémiques en ophtalmologie.

Il est recommandé aux prescripteurs :

- de ne plus instaurer ni renouveler de traitement par piribédil par voie orale dans les indications autres que le traitement de la maladie de Parkinson (en monothérapie ou en association avec la dopathérapie) ;
- d'envisager si nécessaire, dans les indications supprimées, une alternative thérapeutique appropriée ;
- d'informer les patients traités de la restriction des indications des spécialités TRIVASTAL® 20 mg, comprimé enrobé et TRIVASTAL® 50 mg L.P., comprimé enrobé à libération prolongée.

Les pharmaciens sont appelés à :

- informer les patients traités des restrictions d'indication des spécialités TRIVASTAL® 20 mg, comprimé enrobé et TRIVASTAL® 50 mg L.P., comprimé enrobé à libération prolongée ;
- orienter les patients en cours de traitement par piribédil par voie orale pour des indications autres que la maladie de Parkinson vers leur médecin, afin de l'arrêter et d'envisager une alternative thérapeutique appropriée.

#### Information complémentaire

La substance active des spécialités Trivastal®, le piribédil, est un agoniste dopaminergique non ergoté. Les formes orales de Trivastal® sont désormais réservées uniquement au traitement de la maladie de Parkinson.

Dans le cadre de la réévaluation du rapport bénéfice/risque, l'ANSM a considéré que les études à l'appui des trois indications vasculaires (déficit pathologique cognitif et neurosensoriel, artériopathie des membres inférieurs et manifestations ischémiques en ophtalmologie) ne répondent plus aux standards méthodologiques en vigueur, ni aux critères diagnostiques et d'efficacité actuels.

L'analyse des données de pharmacovigilance a confirmé les effets indésirables déjà connus de Trivastal<sup>®</sup>, qui sont principalement des atteintes neurologiques et psychiatriques. En particulier, la fréquence de survenue d'hallucinations est à prendre en compte. Les effets indésirables sévères notamment neuropsychiatriques (accès de sommeil, syndromes confusionnels) et vasculaires (hypotension orthostatique) peuvent favoriser la survenue de chutes, dont la gravité chez les patients âgés est avérée.

Par conséquent, le bénéfice thérapeutique ne permet donc plus de contrebalancer les risques d'emploi du médicament dans les indications ci-dessus.

En revanche, le rapport bénéfice/risque des spécialités Trivastal<sup>®</sup> administrées par voie orale reste positif dans le traitement de la maladie de Parkinson, soit en monothérapie, soit en association avec la dopathérapie d'emblée ou secondairement.

En conséquence, la rubrique indications du résumé des caractéristiques du produit a été mise à jour en limitant l'indication de ces médicaments au traitement de la maladie de Parkinson, ainsi que les autres rubriques, notamment celles concernant les mises en garde et les effets indésirables (voir annexe).

### **Déclaration des effets indésirables**

Nous vous rappelons que tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez. Vous trouverez les coordonnées de ces centres sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) ou dans le dictionnaire Vidal<sup>®</sup>.

### **Information médicale**

Le département d'information scientifique des Laboratoires SERVIER est à votre disposition pour toute information complémentaire, par téléphone au 01 55 72 60 00 ou par courrier à l'adresse suivante : 50, rue Carnot – 92284 Suresnes Cedex.

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

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



M. P. MONTES  
*Pharmacien Responsable Intérimaire  
Les Laboratoires SERVIER*

## Annexe : rubriques de l'information produit qui ont été révisées

*Les modifications apportées au Résumé des Caractéristiques du Produit apparaissent en gras et italique dans le texte.*

### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement de la maladie de Parkinson :

- soit en monothérapie
- soit en association à la dopathérapie d'emblée ou secondairement.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale

Traitement de la maladie de Parkinson :

- en monothérapie : 150 mg à 250 mg par jour, à répartir en 3 à 5 prises par jour.
- en complément de la dopathérapie : 80 à 140 mg, à répartir en 3 à 5 prises par jour (environ 20 mg de piribédil pour 100 mg de L.Dopa), compte-tenu du fractionnement des doses le comprimé dosé à 20 mg de piribédil est plus adapté.

Les comprimés sont à avaler avec un demi-verre d'eau, sans les croquer, en fin de repas.

Ces doses doivent être atteintes de façon progressive : augmenter d'un comprimé tous les trois jours.

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une somnolence et des accès de sommeil d'apparition soudaine ont été rapportés lors du traitement par piribédil particulièrement chez les patients atteints de maladie de Parkinson.

Un endormissement soudain pendant les activités quotidiennes, dans certains cas sans prodromes, a été très rarement rapporté. Les patients doivent être informés sur la possibilité de survenue de ces effets et ils doivent être avertis de se montrer prudents lors de la conduite automobile ou de l'utilisation des machines pendant le traitement avec piribédil. Les patients ayant présenté une somnolence ou des accès de sommeil d'apparition soudaine ne doivent pas conduire de véhicules ou utiliser des machines. Une réduction des doses ou un arrêt du traitement peut être envisagé.

***Compte tenu de l'âge de la population traitée, le risque de chute, qu'il soit lié à une hypotension, à un accès du sommeil ou à un syndrome confusionnel doit être pris en compte.***

#### ***Troubles du contrôle des pulsions***

***L'apparition de troubles du contrôle des pulsions doit être régulièrement surveillée chez les patients.*** Les patients et leur entourage doivent être informés des symptômes comportementaux des troubles du contrôle des pulsions tels que : jeu pathologique (compulsion au jeu), hypersexualité, augmentation de la libido, ***dépenses ou achats compulsifs, consommation excessive de nourriture et troubles compulsifs alimentaires***, qui peuvent apparaître chez des patients traités par des agonistes dopaminergiques incluant TRIVASTAL. Une diminution des doses ou un arrêt progressif du traitement doit être envisagé si de tels symptômes apparaissent.

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase. (pour Trivastal® 20mg, comprimé enrobé).

En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.

### 4.8. Effets indésirables

***Les effets indésirables suivants ont été observés pendant le traitement par le piribédil et sont listés ci-dessous selon la convention suivante :***

***Très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10000, <1/1000) ; très rare (<1/10000), inconnu (ne pouvant être estimé à partir des données disponibles).***

Les manifestations suivantes peuvent survenir :

#### ***Troubles gastro-intestinaux***

***Fréquent*** : troubles digestifs mineurs (nausées, vomissements, flatulence) qui peuvent disparaître notamment en ajustant la posologie individuelle (***les symptômes gastro-intestinaux peuvent être largement réduits en augmentant la posologie progressivement de 50 mg toutes les 2 semaines***).

#### ***Troubles psychiatriques***

- ***Fréquent*** : des troubles psychiques tels que confusion, ***hallucinations***, ou agitation ont été notés, disparaissant à l'arrêt du traitement.
- ***Troubles du contrôle des pulsions***

Des symptômes tels que : jeu pathologique (compulsion au jeu), hypersexualité, augmentation de la libido, ***dépenses ou achats compulsifs, consommation excessive de nourriture et troubles compulsifs alimentaires*** peuvent apparaître chez des patients traités par des agonistes dopaminergiques, incluant TRIVASTAL (voir rubrique 4.4).

#### ***Troubles du système nerveux***

- ***Fréquent*** : ***des sensations vertigineuses ont été notées, disparaissant à l'arrêt du traitement.***
- une somnolence a été rapportée lors du traitement par piribédil. Dans de très rares cas une somnolence diurne excessive et des accès de sommeil d'apparition soudaine ont été rapportés.

### **Troubles vasculaires**

- ***Peu fréquent : hypotension***, hypotension orthostatique, instabilité tensionnelle ***à l'origine de syncope ou malaise.***

En raison de la présence de Rouge cochenille A (E124), risque de réactions allergiques. (pour Trivastal® 50mg L.P., comprimé enrobé à libération prolongée)

### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

***La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).***