

Numero unique de document : GT252013013
Date document: 21/03/2013
Direction de la Surveillance
Pôle : Pôle Pharmacovigilance – Addictovigilance
Personne responsable de l'instance : Dr E Falip

Groupe de Travail Reproduction, Grossesse et Allaitement

GT252013013

Séance du 5 avril 2013 de 13h00 à 17h00 en salle A014

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Nathalie BERNARD	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Marianne BENOIT-TRUONG CANH	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Florence CARDONA	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Patrick CARLIER	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Christine DAMASE-MICHEL	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Bérénice DORAY	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Evelyne FALIP	Directrice	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sophie GAUTIER	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sophie GIL	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Annie-Pierre JONVILLE-BERA	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Isabelle LACROIX	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Myriam MALOTAUX	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Patrick MAISON	Directeur Adjoint	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Guy MAZUE	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean-Pierre MENARD	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Catherine PAUL	stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cyndie PICOT	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Michel TOURNAIRE	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Camille THOMASSIN	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Paul VERT	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Présentation de la Direction de la Surveillance, pôle Pharmacovigilance dans la nouvelle organisation de l'ANSM		Pour information		
1.2	Présentation du projet de règlement intérieur		Pour adoption		
1.3	Présentation des procédures nationale et européennes		Pour information		
1.4	Activité grossesse et mission du groupe « Reproduction, grossesse et allaitement »		Pour information		
1.5	Guideline grossesse		Pour information		
2.	Dossiers Produits – Substances (National)				
2.1	METHERGIN (Méthylergométrine)	MM	Pour discussion	Non	NON

Déroulement de la séance

1. Introduction	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	Non applicable
Nom de l'évaluateur	Non applicable
Horaire de passage	13:00 à 15:30
1.1 Présentation de la Direction de la Surveillance et du pôle Pharmacovigilance-Addictovigilance dans la nouvelle organisation de l'ANSM	
Après présentation de chacun des membres du groupe de travail, ont été présentés :	
<ul style="list-style-type: none"> - la nouvelle organisation de l'Agence, - l'organigramme général de l'Ansm, - l'organisation de la Direction de la Surveillance et du pôle de Pharmacovigilance – Addictovigilance, - la prise en charge de l'évaluation des données en lien avec la « grossesse » dans la nouvelle organisation. 	
1.2 Présentation du projet de règlement intérieur	
Le projet de règlement intérieur a été envoyé aux participants au préalable et les principaux points de celui-ci ont été présentés :	
<ul style="list-style-type: none"> - déontologie, - transparence, - confidentialité, - organisation et fonctionnement des groupes de travail. 	

1.3 Présentation des procédures nationale et européennes

Les principales procédures d'enregistrement pour lesquelles un avis sur les thématiques fertilité, et/ou grossesse, allaitement peut être sollicité ont été présentées, en distinguant les différents niveaux d'implication de la France en fonction de son rôle dans la procédure (rapporteur, co-rapporteur, état membre de référence, destinataire, etc...)
En cas de point particulier sur la grossesse concernant un essai clinique, la cellule grossesse pourrait être sollicitée et le sujet abordé en GT.

1.4 Présentation de l'activité grossesse et mission du groupe « Reproduction, grossesse et allaitement » (GTRGA)

L'activité de la cellule « reproduction, grossesse et allaitement » ainsi que les missions du groupe de travail « reproduction, grossesse et allaitement » ont été présentées.

La cellule est rattachée depuis octobre 2012 au pôle Pharmacovigilance et Addictovigilance au sein de la Direction de la surveillance (direction métier transverse). Les missions sont les suivantes :

- assurer un appui scientifique et technique auprès des Directions Produits (DP) dans l'évaluation des données de sécurité d'emploi liée à la prise du médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement, en vue de la rédaction de la rubrique 4.6 « Fertilité, grossesse et allaitement », après une première analyse effectuée au sein de la DP,
- assurer une expertise dans les dossiers complexes avec possibilité de solliciter le groupe GTRGA.

Les missions du groupe de travail « reproduction, grossesse et allaitement » sont notamment les suivantes :

- apporter son appui dans l'analyse de risque dans le cadre d'une demande d'AMM et en post AMM
- apporter un appui en matière de méthodologie, d'évaluation et de production de documents de référence,
- développer une approche par classes thérapeutiques,
- suivre les avancées scientifiques.

1.5 Guideline grossesse

Le guideline européen : « Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation : from data to labelling » (EMA/CHMP/203927/2005, adopté en juillet 2008) a été présenté. Il constitue une aide à l'évaluation des données grossesse et à la rédaction du libellé de la section concernée. La conduite à tenir au cours de la grossesse est déterminée par l'existence de données précliniques de toxicité de la reproduction et de données cliniques d'exposition de femmes enceintes à la substance. Le croisement de ces deux types de données aboutit à 5 niveaux de recommandation différents du plus restrictif au plus ouvert : utilisation *contre-indiquée*, utilisation *non recommandée*, à *éviter par mesure de précaution*, *envisageable*, utilisation *possible*.

Le guideline donne une conduite à tenir générale par rapport au risque malformatif et de toxicité fœtale et néonatale. D'autres paramètres sont à prendre en compte dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque d'un médicament pris au cours de la grossesse comme notamment l'indication thérapeutique, l'existence d'alternative(s) thérapeutique(s), la possibilité de retarder ou interrompre le traitement, le profil cinétique de la substance, etc...

Ce guideline comporte aussi une partie sur l'allaitement et sur la fertilité.

2. Dossiers produits

2.1 Methergin (méthylergométrine)

Demande de modification de l'information – Section Allaitement

Dossier thématique

Dossiers Produits – Substances (National)

Dossiers Produits – Substances (Europe)

Numéro de dossier NL

18060, V04360

Horaire de passage

15:30 – 17:00

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Présentation ANSM, dossier de la firme de demande de DMI

Présentation de la problématique

Le dossier porte sur une demande de modification de l'information concernant la rubrique 4.6. (Fertilité, grossesse et allaitement) du RCP de Méthergin (méthylergométrine). Cette demande porte à la fois sur le paragraphe grossesse et sur le paragraphe allaitement. Il est à noter que la rubrique 4.6. actuelle est conforme à l'avis de groupe antérieur rendu sur la substance en 1997.

La demande concernant le paragraphe grossesse correspond à une harmonisation entre la rubrique 4.6 et la rubrique 4.3 et n'a donc pas fait l'objet d'une discussion au cours du GT.

Concernant le paragraphe allaitement, la demande porte sur les points suivants (voir tableau ci-dessous) :

- le passage dans le lait maternel avec des modifications portant sur l'excrétion dans le lait et sur le délai recommandé entre le traitement et l'allaitement
- l'ajout d'effets indésirables (cliniques) chez les nourrissons allaités
- le changement du niveau de recommandation en cas d'administration de la substance au cours de l'allaitement

Libellé actuel	Proposition de la firme
<p>Allaitement</p> <p>La méthylergométrine passe dans le lait maternel mais la dose que reçoit l'enfant via le lait est faible. L'allaitement est possible aux doses préconisées, et pendant une durée de traitement n'excédant pas trois jours (la méthylergométrine peut inhiber la lactation). Le médicament sera pris juste après une tétée. Cependant, une toxicité ne peut être exclue: en cas de survenue de diarrhée, nausées, vomissements, agitation chez l'enfant, le traitement sera interrompu.</p>	<p>Allaitement</p> <p>Il a été rapporté que METHERGIN® diminue la sécrétion de lait et qu'il est excrété dans le lait maternel (voir rubrique 5.2).</p> <p>Des cas isolés d'intoxication ont été signalés chez de jeunes enfants allaités dont la mère avait préalablement été traitée par METHERGIN® pendant plusieurs jours. Un ou plusieurs des symptômes suivants ont été observés chez le nourrisson (et ont disparu à l'arrêt du traitement): élévation de la pression artérielle, bradycardie ou tachycardie, vomissements, diarrhée, agitation et convulsions.</p> <p>Compte tenu des effets indésirables possibles chez l'enfant et de la réduction de la sécrétion de lait, l'utilisation de METHERGIN® n'est pas recommandée au cours de l'allaitement.</p> <p>Cependant en cas d'allaitement, une période d'au moins 12 heures entre la prise de METHERGIN® et l'allaitement doit être respectée. Le lait produit pendant cette période doit être éliminé.</p>

Concernant le passage dans le lait maternel et le délai entre le traitement et l'allaitement:

Les modifications demandées par la firme sont les suivantes :

Libellé actuel	Proposition de la firme
La méthylergométrine passe dans le lait maternel mais la dose que reçoit l'enfant via le lait est faible.	Il a été rapporté que METHERGIN® [...] est excrété dans le lait maternel (voir rubrique 5.2)
L'allaitement est possible aux doses préconisées, et pendant une durée de traitement n'excédant pas trois	Il a été rapporté que METHERGIN® diminue

jours (la méthylergométrine peut inhiber la lactation).	la sécrétion de lait [...].
Le médicament sera pris juste après une tétée . Cependant, une toxicité ne peut être exclue: en cas de survenue de diarrhée, nausées, vomissements, agitation chez l'enfant, le traitement sera interrompu.	Cependant en cas d'allaitement, une période d'au moins 12 heures entre la prise de METHERGIN® et l'allaitement doit être respectée. Le lait produit pendant cette période doit être éliminé.

Les données fournies par la firme sur le passage dans le lait sont des données issues de leur base de données de pharmacovigilance et des données de la littérature scientifique : Erkkola et al.¹, (1978), Vogel et al.², (2004).

Les données de pharmacovigilance mentionnent, pour 2 cas rapportés, des mesures de concentration :

- après une administration orale chez la mère de 0,2 mg 3 fois par jour depuis l'accouchement jusqu'au 21^{ème} jour après l'accouchement, un taux de 0,4 ng/ml de méthylergométrine a été mesuré dans le lait maternel ;
- chez un nouveau né allaité dont la mère a reçu 0,2 mg/j de Méthergin par voie parentérale pour détachement placentaire de la naissance (J0) à J3 puis 0,25 mg/j en voie orale pour les trois jours suivants, un taux plasmatique de 5,5, ng/ml a été mesuré chez le nouveau-né.

La publication de Erkkola et al., (1978) étudie chez 8 femmes traitées par 0,125 mg de méthylergométrine 3 fois par jour pendant 4 jours en *post-partum* et une dose unique de 0,25 mg le 5^{ème} jour, les concentrations dans le lait et le plasma maternels à la première heure et la huitième heure post traitement. Les résultats sont les suivants :

- après 1 heure, la méthylergométrine est quantifiable dans tous les échantillons plasmatiques, avec une concentration moyenne égale à 2,5 ng/ml (allant de 0,6 à 4,4 ng/ml). La méthylergométrine est quantifiable dans la moitié dans échantillons de lait maternel, avec une concentration moyenne égale à 0,8 ng/ml (allant de 0,6 ng/ml à 1,3 ng/ml) ;
- après 8 heures, la méthylergométrine est quantifiable dans deux échantillons plasmatiques (à des concentrations de 0,5 ng/ml et 0,6 ng/ml), et dans un échantillon de lait maternel (1,2 ng/ml) ;
- le ratio lait/plasma est de 0,3 (établi sur la base de 4 échantillons).

La firme conclut que les données de cinétique ne sont pas de nature à causer des effets indésirables chez l'enfant allaité tout en n'excluant pas la possibilité d'un risque (estimation de 1,3 µg par jour de méthylergométrine, correspondant à 1/288 de la dose orale usuelle de 0.375 mg/j).

Dans la seconde publication, Vogel et al., (2004), la méthylergométrine est mesurée dans le lait maternel de 10 femmes au stade II de l'allaitement (plus de 30 ml/tétée après un espacement de 3H entre les tétées et production d'un lait de couleur blanche) ayant reçu 250 µg de Méthergin en 1 fois. Les prélèvements sont effectués à 0,5 ; 1 ; 2 ; 3 ; 4 et 5 heures post traitement. Le pic de concentration égal à 657,0+/-38,9 pg/ml est atteint après 1,8 +/-0,3 h. La demi-vie moyenne est estimée à 2,33 +/- 0,3 h et le ratio lait plasma est de 0,18+/- 0,03 à 1h et de 0,17 +/- 0,01 à 2 heures.

Avis sur le passage dans le lait maternel :

- d'après les éléments de la publication Erkkola et al (1978), en retenant la concentration maximale de 1,3 ng/ml dans le lait maternel et considérant une consommation de lait du nourrisson de 165 ml/kg pc/j, on peut estimer que le nourrisson est susceptible d'ingérer 215 ng/kg pc/j de méthylergométrine *via* le lait maternel soit environ 5 % de la dose maternelle recommandée ajustée au poids (pour une femme de 60 kg). Les prélèvements à 1h et 8h ne sont pas effectués au cours du pic plasmatiques, donc les concentrations mesurées dans le lait ne correspondent pas à des concentrations maximales ;
- les résultats de l'étude de Vogel et al (2004) sont du même ordre de grandeur que ceux rapportés par Erkkola. Néanmoins, cette étude en dose unique ne permet pas connaître le profil cinétique en doses répétées qui pourrait mettre en évidence une éventuelle accumulation ;
- l'ensemble des mesures effectuées dans le lait confirme l'avis donné par le groupe précédent, à savoir que le passage de cette spécialité dans le lait maternel apparaît **faible** ;
- la proposition d'attendre 12h entre la prise de Méthergin et la reprise de l'allaitement n'est pas étayée par la firme. Néanmoins ce délai proviendrait de l'extrapolation de la courbe effectuée dans l'étude de Vogel qui montre qu'à 12h, les concentrations dans le lait sont proches de zéro. Ce délai de 12 h n'est cependant acceptable que pour une administration unique.

Par conséquent, les données actuellement disponibles montrent que le passage dans le lait maternel et donc l'exposition du nourrisson *via* le lait maternel est faible. Ainsi la proposition de la firme est acceptable, sous réserve de la modification suivante : « Il a été rapporté que METHERGIN® diminue la sécrétion de lait et qu'il est **faiblement** excrété dans le lait maternel (voir rubrique 5.2). »

¹ Erkkola R., Kanto J., Allonen H., Kleimola T., Mantyla R. (1978). Excretion of méthylergométrine (methylergonovine) into the human breast milk. International journal of clinical pharmacology and biopharmacy, 16:579-580.

² Vogel D., Burkhardt T., Rentsch K., Schweer H., Watzler B., Zimmermann R., Von Mandach U. (2004). Misoprostol versus méthylergométrine: pharmacokinetics in human milk. American journal of obstetrics and gynecology, 191: 2168-2173.

Remarques du groupe :

Il est précisé que dans le cadre des hémorragies de la délivrance, c'est l'allaitement qui est surtout préconisé et non l'administration de Méthergin.

Il est fait remarquer que les données de cinétique sont quasiment inexistantes et que l'étude la plus récente de Vogel et al (2004) n'est pas de nature à remettre en question le libellé actuel.

Il est fait remarquer qu'en pratique, pour une prescription de Méthergin en *post-partum* avec trois doses par jour, si on préconise un délai de 12 heures entre la prise et l'allaitement, ce dernier ne pourra être continué.

Questions posées	Etes-vous d'accord avec la proposition de modification de la firme concernant le passage dans le lait et la sécrétion de lait ?	
	Etes-vous d'accord avec la proposition de modification de la firme concernant le délai de 12 heures entre la prise de Méthergin et l'allaitement ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		8
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		8
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Le groupe émet un avis défavorable à l'unanimité sur la proposition de reformulation de la firme, qui n'est pas étayée et n'apporte aucune information supplémentaire au prescripteur. Donc le libellé retenu est le suivant : « La méthylergométrine passe dans le lait maternel mais la dose que reçoit l'enfant via le lait est faible...[...] (la méthylergométrine peut inhiber la lactation).	
<i>Avis minoritaires</i>		

Concernant les effets indésirables chez les nourrissons allaités :

La firme propose de remplacer la mention actuelle :

Libellé actuel	Proposition de la firme
Cependant, une toxicité ne peut être exclue : en cas de survenue de diarrhée, nausées, vomissements, agitation chez l'enfant, le traitement sera interrompu.	Des cas isolés d'intoxication ont été signalés chez de jeunes enfants allaités dont la mère avait préalablement été traitée par METHERGIN® pendant plusieurs jours. Un ou plusieurs des symptômes suivants ont été observés chez le nourrisson (et ont disparu à l'arrêt du traitement) : élévation de la pression artérielle, bradycardie ou tachycardie, vomissements, diarrhée, agitation et convulsions.

Les données fournies par la firme sur les effets indésirables chez les nourrissons allaités comportent :

- des données de pharmacovigilance (laboratoire),
- les données du PSUR couvrant la période 2001-2006,
- les données d'une requête complémentaire effectuée par la firme en 2011, faisant état d'un cas de convulsion chez un nourrisson exposé *via* l'allaitement dont la mère était sous Méthergin depuis 4 à 6 jours. L'enfant a présenté des crises infantiles au second jour du traitement et les crises ont cessé 6 semaines après.

Il est à noter qu'entre 1996 et 2011, la firme à 63 millions le nombre de patientes traitées par la spécialité.

Considérant les éléments suivants :

- 1) Aucun cas d'effet indésirable chez le nourrisson allaité n'est rapporté dans la littérature scientifique.
- 2) Une requête supplémentaire dans la Base nationale de pharmacovigilance au 2 avril a mis en évidence 2 cas non graves : 1 cas d'agitation, tachycardie, vomissement chez un enfant de 2 mois et 1 cas d'agitation, de diarrhée, vomissement chez un enfant de 2 mois né prématuré.
- 3) En cumulé, il est donc recensé 23 cas médicalement confirmés d'enfant allaités avec au total 44 effets indésirables : Ces cas sont peu détaillés et certains font partie des effets indésirables mentionnés dans la rubrique 4.8 du RCP, d'autres ne le sont pas (augmentation de la pression artérielle).

Par conséquent, au vu des modifications demandées par le laboratoire et des données de vigilance rapportées par la firme, il apparaît que :

- les effets indésirables déjà mentionnés dans le libellé allaitement (vomissements, diarrhée, agitation) sont confirmés ;
- la proposition d'ajout de la tachycardie dans le libellé allaitement semble acceptable ;

- l'ajout de l'élévation de la pression artérielle, de la bradycardie et des convulsions n'apparaît pas suffisamment étayé.

Enfin, concernant la proposition « Des cas isolés d'intoxication ont été signalés chez de jeunes enfants allaités dont la mère avait préalablement été traitée par METHERGIN® pendant plusieurs jours », il apparaît que la majorité des cas adviennent, en effet, après une prise de plusieurs jours, mais ce n'est pas le cas pour la totalité des cas rapportés. Ainsi cet ajout ne semble pas acceptable.

Remarques du groupe :

Ce dossier montre que les données récentes dans la littérature sont inexistantes, ce qui peut être le reflet d'une faible utilisation. Cependant les données de la firme mentionnent plus de 63 millions de patientes traitées par la spécialité entre 1996 et 2011. Dans la pratique, Méthergin semble peu utilisé en France aujourd'hui. Ainsi, les chiffres de vente fournis par la firme pourraient être le reflet d'une utilisation importante à l'export.

Il est observé que le terme « nouveau né » doit être utilisé chez les enfants de moins de 29 jours, au-delà (et jusqu'à 2 ans), le terme « nourrisson » doit être utilisé.

Il est rappelé que l'imputabilité des cas rapportés d'effets indésirables par la firme devrait être précisée. L'ANSM précise que les cas rapportés par la firme sont des cas provenant de tous les pays alors que l'imputabilité est une notion française. Par conséquent, ce paramètre n'est pas toujours déterminé.

Les membres du groupe ont constaté et déploré le manque de robustesse des données fournies par la firme. Néanmoins, il a été jugé que les données de la firme, bien que peu robustes, peuvent permettre d'ajouter « tachycardie » aux effets potentiels déjà mentionnés dans la rubrique 4.6.

Question posée	Etes-vous d'accord avec la proposition de modification concernant le rajout d'effets indésirables observés chez l'enfant allaité ?
Votes	
Nombre de votants sur nombre global	8
Nombre d'avis favorables	8 pour « tachycardie »
Nombre d'avis défavorables	8 pour « convulsion, élévation de la pression artérielle, bradycardie »
Nombre d'abstention	
Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaires</i>	Compte tenu des données fournies par la firme, il apparaît que le risque théorique mentionné actuellement dans la rubrique doit être reformulé afin d'ajouter les cas d'effets indésirables rapportés chez le nourrisson. Les effets indésirables rapportés et retenus comme plausible sont les suivants : vomissements, diarrhées, agitation et tachycardie. La notion de nausées existante dans le libellé actuel doit être supprimée car non appropriée dans le cas de nouveau-nés ou nourrissons. L'ajout des effets indésirables suivants : convulsion, élévation de la pression artérielle, bradycardie n'est pas accepté. Ainsi, le paragraphe doit être rédigé comme suit : « Des effets indésirables ont été rapportés chez des nouveau-nés et nourrissons allaités par une mère traitée par METHERGIN®, notamment tachycardie, vomissements, diarrhée, agitation, réversibles dans la plupart des cas à l'arrêt du traitement. En cas d'apparition de symptômes, le traitement devra alors être interrompu. »
<i>Avis minoritaires</i>	

3. Concernant la conduite à tenir :

La firme propose de remplacer la mention actuelle :

Libellé actuel	Proposition de la firme
L'allaitement est possible aux doses préconisées, et pendant une durée de traitement n'excédant pas trois jours (la méthylergométrine peut inhiber la lactation). Le médicament sera pris juste après la tétée.	Compte tenu des effets indésirables possibles chez l'enfant et de la réduction de la sécrétion de lait, l'utilisation de METHERGIN® n'est pas recommandée au cours de l'allaitement.

Proposition de l'ANSM:

La proposition de la firme : « Compte tenu des effets indésirables possibles chez l'enfant et de la réduction de la sécrétion de lait, l'utilisation de METHERGIN® n'est pas recommandée au cours de l'allaitement » apparaît acceptable au vu des effets indésirables susmentionnés et la réduction de la sécrétion de lait maternel.

Remarques du groupe :

Il est fait remarquer que les données de cinétique sont quasiment inexistantes et que les données de

pharmacovigilance apportées par la firme n'apportent pas d'élément nouveau de nature à remettre en cause le libellé actuel.

Question posée	Etes-vous d'accord avec la proposition de modification de la firme concernant la conduite à tenir au cours de l'allaitement ?
-----------------------	--

Votes

Nombre de votants sur nombre global	8
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	8
Nombre d'abstention	

Avis relatif à la question posée

<i>Avis majoritaires</i>	En l'absence de nouveaux éléments, la proposition de modification de la conduite à tenir n'apparaît pas acceptable. Le groupe est favorable au maintien de la conduite à tenir actuellement présente dans le libellé. Donc il est maintenu la phrase : « Le médicament sera pris juste après une tétée. »
<i>Avis minoritaires</i>	

Libellé accepté :

La méthylergométrine passe dans le lait maternel mais la dose que reçoit l'enfant *via* le lait est faible. L'allaitement est possible aux doses préconisées, et pendant une durée de traitement n'excédant pas trois jours (la méthylergométrine peut inhiber la lactation). Le médicament sera pris juste après une tétée.

Des effets indésirables ont été rapportés chez des nouveau-nés et nourrissons allaités par une mère traitée par METHERGIN®, notamment tachycardie, vomissements, diarrhée, agitation, réversibles dans la plupart des cas à l'arrêt du traitement. En cas d'apparition de symptômes, le traitement devra alors être interrompu.