

Juin 2009

Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique RELISTOR®- Wyeth Pharmaceuticals France

Dénomination

RELISTOR 12 mg/0,6 ml, solution injectable

Substance active

Bromure de méthylnatrexone

Statut d'enregistrement

Procédure centralisée (Rapporteur/Co-rapporteur : Allemagne / Royaume-Uni)

AMM : 2 juillet 2008

Date de Commercialisation en France : 20 mai 2009

Indications, posologie, modalités d'administration

Le bromure de méthylnatrexone est un antagoniste sélectif périphérique des récepteurs mu (μ) aux opioïdes.

Relistor® est indiqué dans le traitement de la constipation liée aux opioïdes chez les patients présentant une pathologie à un stade avancé et relevant de soins palliatifs, lorsque la réponse aux laxatifs habituels a été insuffisante.

Relistor® est administré par voie sous-cutanée.

La posologie recommandée de bromure de méthylnatrexone est de :

- 8 mg (0,4 ml de Relistor®) pour les patients pesant de 38 à 61 kg
- 12 mg (0,6 ml de Relistor®) pour les patients pesant de 62 à 114 kg.

Les patients dont le poids est en dehors des intervalles spécifiés doivent recevoir une dose de 0,15 mg/kg.

Le schéma d'administration recommandé est d'une dose unique un jour sur deux. Les doses peuvent également être administrées à intervalles plus longs, selon le besoin clinique.

Les patients ne peuvent recevoir deux doses consécutives à 24 heures d'intervalle seulement lorsqu'aucun effet (reprise du transit) n'a été observé avec la dose de la veille.

Relistor® est ajouté au traitement laxatif habituel.

Profil de sécurité d'emploi

Au cours des études cliniques contrôlées versus placebo, le profil de sécurité d'emploi de Relistor® a été évalué chez 288 patients et n'a pas été étudié au-delà de 4 mois : il doit donc être utilisé uniquement pendant une période limitée.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés au cours de ces études sont des douleurs abdominales, des nausées, des diarrhées et des flatulences (plus de 10 % des patients) des sensations vertigineuses et réactions au point d'injection par exemple picotement, brûlure, douleur, rougeur, œdème (entre 1 et 10 % des patients).

En cas de surdosage, les signes et symptômes d'hypotension orthostatique doivent être surveillés.

Relistor® n'est pas recommandé chez les patients de moins de 18 ans et chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère et il est contre-indiqué chez les patients présentant une occlusion intestinale mécanique connue ou suspectée ou un abdomen chirurgical aigu.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), la dose de bromure de méthylnatrexone doit être réduite :

- à 8 mg (0,4 ml de Relistor®) pour ceux pesant entre 62 et 114 kg,
- à 0,075 mg/kg pour ceux dont le poids est inférieur à 62 kg ou supérieur à 114 kg

Chez les patients présentant une insuffisance rénale au stade terminal nécessitant une dialyse, Relistor® n'est pas recommandé.

Les études précliniques ayant mis en évidence une toxicité sur la reproduction à des doses élevées, Relistor® ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue.

L'excrétion du bromure de méthylaltréxone dans le lait maternel n'est pas établie chez l'homme, il convient de décider de poursuivre/arrêter l'allaitement maternel ou de poursuivre/arrêter le traitement par Relistor®, en évaluant les bénéfices de l'allaitement pour l'enfant par rapport à ceux du traitement par Relistor® pour la mère.

Mesures mises en place dans le cadre du plan de gestion de risque (PGR)

Le PGR européen, en complément de la pharmacovigilance classique, comprend :

- Des mesures d'évaluation des risques de survenue d'événements gastro-intestinaux ainsi que dans des populations spécifiques : mise en place de 2 études d'efficacité et de sécurité d'emploi
 - une étude randomisée en double aveugle versus placebo en cas de constipation induite par les opioïdes chez des patients ayant une pathologie à un stade avancé
 - une étude randomisée en double aveugle versus placebo en cas de constipation induite par les opioïdes chez des patients présentant une douleur chronique d'origine non cancéreuse.
- Des mesures d'évaluation des risques potentiels d'une utilisation hors AMM, notamment 2 études d'utilisation menées en Europe et aux Etats-Unis.
- L'envoi d'une lettre aux professionnels de santé accompagnée d'un guide pratique destiné à l'information des patients sur l'administration du produit.

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à l'administration de Relistor® doit être déclaré par les professionnels de santé au CRPV de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps www.afssaps.fr, ou dans le Dictionnaire Vidal).

Lien avec le RCP :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/relistor/H-870-PI-fr.pdf>

Lien avec l'EPAR (European Public Assessment Report) :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/relistor/H-870-en6.pdf>

Ont participé à la rédaction de cette fiche :
A de Verdelhan, S Ouaret (Afssaps)