

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrPRZ-METOCLOPRAMIDE

Comprimés de métoclopramide

Comprimés, 5 mg et 10 mg (de chlorhydrate de métoclopramide), voie orale

BP

Antiémétique

Modificateur de la motilité du tractus gastro-intestinal supérieur

Pharmaris Canada Inc.
8310-130 Street, Suite 102
Surrey, Colombie-Britannique
Canada, V3W 8J9

Date d'approbation initiale :
14 JUIN 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 268058

TABLEAU DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas applicables au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

TABLEAU DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique	6
4.4 Administration.....	7
4.5 Dose oubliée	8
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	9
7.1 Populations particulières	14
7.1.1 Femmes enceintes.....	14
7.1.2 Allaitement	15
7.1.3 Enfants	15
7.1.4 Personnes âgées.....	15
7.1.5 Déficit en NADH-cytochrome b5 réductase	15
7.1.6 Métaboliseurs lents du CYP2D6.....	16
8 EFFETS INDÉSIRABLES	16
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	16
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	17
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	17
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	17
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses	17
9.3 Interactions médicament-comportement.....	18

9.4	Interactions médicament-médicament.....	18
9.5	Interactions médicament-aliment.....	19
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	19
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	20
10.1	Mode d'action.....	20
10.2	Pharmacodynamie	20
10.3	Pharmacocinétique	20
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	21
	PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES	22
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	22
14	ESSAIS CLINIQUES.....	22
14.3	<u>Études de biodisponibilité comparatives.....</u>	<u>23</u>
15	MICROBIOLOGIE.....	23
16	TOXICOLOGIE NON-CLINIQUE	23
17	MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN	26
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	27

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

PRZ-METOCLOPRAMIDE (chlorhydrate de métoclopramide) est indiqué :

- à titre d'adjuvant pour la prise en charge de la vidange gastrique retardée associée à une gastrite subaiguë et chronique ou suite à une vagotomie, à une pyloroplastie et à d'autres interventions chirurgicales.
- en tant que complément pour faciliter l'intubation de l'intestin grêle.
- en tant que complément pour faciliter l'évacuation gastro-duodénale des repas barytés et pour améliorer la visualisation radiologique de la région gastro-duodénale chez les patients atteints d'atonie gastrique, de pylorospasme, de spasme du bulbe duodénal ou d'obstruction mécanique de la vidange gastrique. Le métoclopramide a également démontré une capacité d'accélération du transit intestinal du repas baryté au niveau de l'intestin grêle et de facilitation de la radioscopie de l'iléon terminal.
- pour réduire les vomissements postopératoires induits par les narcotiques lorsqu'ils sont utilisés de façon préopératoire par administration orale.

1.1 Enfants

Enfants (≥ 5 ans) :

Les données sur l'efficacité et l'innocuité sur lesquelles l'indication originale a été autorisée aux patients pédiatriques ne sont pas disponibles. Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation pédiatrique uniquement pour le traitement de la vidange gastrique retardée (voir [2 CONTRE-INDICATIONS; 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique](#)).

Limites d'utilisation : l'utilisation de PRZ-METOCLOPRAMIDE n'est pas recommandée chez les patients pédiatriques en raison du risque de dyskinésie tardive et d'autres symptômes extrapyramidaux ainsi que du risque de méthémoglobinémie chez les nouveau-nés.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (plus de 65 ans) : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS IMPORTANTES »](#), [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

PRZ-METOCLOPRAMIDE est contre-indiqué chez :

- Les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicamenteux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section

6 « FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE ».

- les patients présentant une histoire de dyskinésie tardive ou une réaction dystonique au métoclopramide (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#)).
- les patients dont la stimulation de la motilité gastro-intestinale peut être dangereuse, c'est-à-dire en présence d'hémorragie, d'obstruction mécanique ou de perforation gastro-intestinale.
- les patients atteints de phéochromocytome ou d'autres paragangliomes libérant des catécholamines. PRZ-METOCLOPRAMIDE peut provoquer une crise hypertensive/phéochromocytome, probablement due à la libération de catécholamines par la tumeur.
- les patients atteints d'épilepsie.
- les patients recevant d'autres médicaments susceptibles de provoquer des réactions extrapyramidales, étant donné que la fréquence et la gravité des crises épileptiques ou des réactions extrapyramidales peuvent être augmentées.
- les enfants de moins d'un an.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes DYSKINÉSIE TARDIVE

- Le traitement au métoclopramide peut causer une dyskinésie tardive (DT), un trouble grave du mouvement qui est souvent irréversible. Le risque de développer la DT augmente avec la durée du traitement et la dose cumulative totale.
- Le traitement au métoclopramide doit être interrompu chez les patients qui développent des signes ou des symptômes de la DT. Il n'y a pas de traitement connu pour la DT. Chez certains patients, les symptômes peuvent diminuer ou se résorber après l'arrêt du traitement au métoclopramide.
- Le traitement par le métoclopramide pendant plus de 12 semaines doit être évité dans tous les cas, sauf rares, où l'on pense que le bénéfice thérapeutique l'emporte sur le risque de développer une DT.

Pour plus d'informations, voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Symptômes extrapyramidaux](#); [8.5 Effets indésirables observées après la mise en marché](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- La posologie quotidienne totale pour les patients adultes et pédiatriques ne doit pas dépasser 0,5 mg/kg/poids corporel.
- La dose recommandée de PRZ-METOCLOPRAMIDE ne doit généralement pas être dépassée car une augmentation supplémentaire de la posologie ne produira pas une augmentation correspondante de la réponse clinique.
- La durée du traitement par PRZ-MÉTOCLOPRAMIDE ne doit pas dépasser 12 semaines en raison du risque accru de développer une dyskinésie tardive (DT) avec une utilisation à plus long termes. Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#), et 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique.
- Une dose réduite de PRZ-METOCLOPRAMIDE devrait être considérée dans les patients plus âgé, dans les patients présentant l'affaiblissement rénal modéré ou grave, ou avec l'affaiblissement hépatique modéré ou grave. L'ajustement de dose est également recommandé si certains médicaments en interaction sont utilisés simultanément (voir [9.4 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament](#)).

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Santé Canada a autorisé une indication pour les enfants (de 5 à 14 ans) uniquement pour le traitement de la vidange gastrique retardée (voir [1.1 INDICATIONS, Enfants](#)).

Posologie pour la vidange gastrique retardée

Adultes et enfants de plus de 14 ans

Comprimés : 5 à 10 mg, 3 ou 4 fois par jour avant les repas, en fonction de la réponse et du poids corporel.

Enfants (5 à 14 ans)

Comprimés : 2.5 à 5 mg, 3 fois par jour avant les repas, en fonction de la réponse et du poids corporel.

Posologie pour l'intubation de l'intestin grêle

Adultes

Comprimés : 10 mg par voie orale peut être utilisé, mais la période de latence est plus longue que lorsqu'administré par voie intraveineuse.

Posologie pour radiologie diagnostique

Adultes

Comprimés : 20 mg, 5 à 10 minutes avant l'ingestion du repas baryté.

Posologie pour réduction des vomissements postopératoires induits par les narcotiques

Adultes

Comprimés : 20 mg, 2 heures avant l'anesthésie.

Populations et états pathologiques particuliers

Enfants

- PRZ-METOCLOPRAMIDE est contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an et n'est pas recommandé chez les patients pédiatriques en général, à moins que les avantages escomptés ne l'emportent clairement sur les risques potentiels. Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#) et [7.1.3 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Enfants](#).
- La dose quotidienne ne doit pas dépasser 0,5 mg/kg, car avec des doses plus élevées, des symptômes extrapyramidaux se produisent fréquemment.
- Des symptômes extrapyramidaux peuvent également survenir chez les enfants recevant la dose quotidienne recommandée de métoclopramide qui ne devrait pas dépasser 0,5 mg/kg.

Personnes âgées

- Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#); [7.1.4 Personnes âgées](#)). Par conséquent, une dose réduite de PRZ-METOCLOPRAMIDE doit être envisagée chez les patients âgés.

Insuffisance rénale

- La clairance du métoclopramide est diminuée, et l'exposition systémique est augmentée dans les patients présentant l'affaiblissement rénal modéré à sévère (2 fois) comparé aux patients avec la fonction rénale normale, qui peut augmenter le risque des réactions défavorables. La dose de PRZ-METOCLOPRAMIDE doit donc être réduite chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée et sévère (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 mL/minute), y compris ceux recevant une hémodialyse et une dialyse péritonéale ambulatoire continue. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#) et [10.3 Pharmacocinétique, Insuffisance Rénale](#).

Insuffisance hépatique :

- Les patients présentant l'affaiblissement hépatique grave (Child-Pugh C) ont réduit la clairance systémique de métoclopramide (d'approximativement 50%) comparé aux patients présentant la fonction hépatique normale. L'augmentation des concentrations sanguines de métoclopramide qui en résulte augmente le risque d'effets indésirables. Il n'y a aucune donnée pharmacocinétique dans les patients présentant l'affaiblissement hépatique modéré (Child-Pugh B). La dose de PRZ-METOCLOPRAMIDE doit donc être réduite chez les patients présentant une déficience hépatique modérée ou sévère (Child-Pugh B ou C). Aucun ajustement de la dose n'est requis pour les patients atteints d'insuffisance hépatique légère (Child-Pugh A). Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique](#) et [10.3 Pharmacocinétique, Insuffisance Hépatique](#).

4.4 Administration

- Les comprimés de PRZ-METOCLOPRAMIDE doivent être avalés entiers avec un verre d'eau.
- N'utilisez pas deux formes différentes de métoclopramide (comprimés et solution orale) en même temps.

Remarque : PRZ-METOCLOPRAMIDE n'est disponible que sous forme de comprimés.

4.5 Dose oubliée

Si une dose est omise, il est conseillé aux patients de prendre la dose dès qu'on s'en souvient, à moins qu'il ne soit presque temps pour la dose suivante. Il est conseillé aux patients de ne pas prendre de médicaments supplémentaires pour compenser la dose oubliée.

5 SURDOSAGE

Symptômes :

Les symptômes d'un surdosage peuvent inclure la somnolence, la désorientation et des réactions extrapyramidales. Les anticholinergiques ou les antiparkinsoniens ou les antihistaminiques ayant des propriétés anticholinergiques peuvent être utiles pour contrôler les réactions extrapyramidales. Les symptômes sont spontanément résolutifs et disparaissent habituellement dans les 24 heures.

Traitement :

Le traitement d'un surdosage consiste en une vidange gastrique, une surveillance étroite et un traitement de soutien.

L'hémodialyse élimine relativement peu le métoclopramide, probablement à cause de la petite quantité du médicament dans le sang par rapport aux tissus. De même, une dialyse péritonéale continue ambulatoire ne permet pas d'éliminer de quantités importantes du médicament. Il est peu probable que la posologie ait à être ajustée pour compenser les pertes dues à la dialyse. La dialyse a de fortes chances de ne pas être une méthode efficace d'élimination du médicament dans les situations de surdosage.

Des cas de méthémoglobinémie sont apparus chez des bébés prématurés et nés à terme qui ont reçu des surdoses de métoclopramide (1 à 4 mg/kg/jour par voie orale, intramusculaire ou intraveineuse pendant 1 à 3 jours ou plus). La méthémoglobinémie n'a pas été signalée chez les nouveau-nés traités avec 0,5 mg/kg/jour en doses fractionnées. La méthémoglobinémie peut être traitée par l'administration de bleu de méthylène par voie intraveineuse.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés / 5 mg et 10 mg (de chlorhydrate de métoclopramide).	Dioxyde de silicium colloïdal, lactose anhydre, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline et résine de potassium de polacriline.

Description

Comprimés :

- **5 mg** : Comprimés blancs à blanc cassé, carrés, biconvexes, portant l'inscription « G » sur une face et « 5 » sur l'autre. Disponibles en flacons PEHD de 100 comprimés.
- **10 mg** : Comprimés blancs à blanc cassé, ronds, biconvexes, portant l'inscription « G 10 » sur une face et une ligne de rupture sur l'autre face. Disponibles en flacons PEHD de 100 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter « [ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#) » de la section 3.

Généralités

Chez certains patients, le métoclopramide peut produire une sédation, une somnolence, une galactorrhée, des troubles menstruels et des réactions extrapyramidales. Les symptômes extrapyramidaux sont plus fréquents à des doses supérieures à celles recommandées, mais peuvent survenir aux doses thérapeutiques, en particulier chez les enfants et chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. De la dyskinésie tardive a été signalée après la cessation du traitement à long terme avec le métoclopramide (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologiques, Symptômes extrapyramidaux](#)).

L'utilisation concomitante des médicaments suivants en interaction doit être évitée car ils peuvent augmenter le risque d'effets extrapyramidaux : antipsychotiques, inhibiteurs de la monoamine oxydase, dépresseurs du système nerveux central, agonistes dopaminergiques et médicaments augmentant les concentrations de dopamine. L'utilisation concomitante d'autres médicaments interagissant peut nécessiter d'ajuster la dose de PRZ-METOCLOPRAAMIDE ou celle des médicaments interagissant. Pour plus d'informations, voir [9.4 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, Interactions médicament-médicament](#).

Cancérogenèse et mutagenèse

Le métoclopramide augmente les taux de prolactine; cette hausse se maintient au cours d'une administration chronique. Les expériences de culture tissulaire indiquent qu'environ un tiers

des cancers du sein humains sont dépendants de la prolactine *in vitro*, un facteur d'importance potentiel si la prescription de métoclopramide est envisagée chez une patiente préalablement diagnostiquée d'un cancer du sein. Bien que des perturbations tels que la galactorrhée, l'aménorrhée, la gynécomastie et l'impuissance ont été signalés avec les médicaments élévateurs de la prolactine, la signification clinique des taux de prolactine sérique élevés est inconnue chez la plupart des patients. Une augmentation du nombre de néoplasmes mammaires a été constatée chez les rongeurs après l'administration chronique de médicaments neuroleptiques. Ni les études cliniques ni les études épidémiologiques menées à ce jour n'ont toutefois montré un lien entre l'administration chronique de ces médicaments et la tumorigènes mammaire; les données disponibles sont jugées trop limitées pour être concluantes à ce stade. Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Cancérogénicité / Génotoxicité](#).

Cardiovasculaire

Hypertension

Le métoclopramide peut élever la tension artérielle. Dans une étude chez des patients hypertendus, il a été démontré que le métoclopramide administré par voie intraveineuse libère des catécholamines; par conséquent, éviter l'utilisation chez les patients souffrant d'hypertension ou chez les patients prenant des inhibiteurs de la monoamine oxydase.

Il existe également des rapports cliniques de crises hypertensives chez des patients atteints de phéochromocytome non diagnostiqué. PRZ-METOCLOPRAMIDE est contre-indiqué chez les patients atteints de phéochromocytome ou d'autres paragangliomes libérant des catécholamines. Cesser PRZ-METOCLOPRAMIDE chez tout patient présentant une élévation rapide de la tension artérielle.

Conservation d'eau

Puisque le métoclopramide produit une augmentation passagère de l'aldostérone de plasma, les patients présentant la cirrhose ou l'arrêt du cœur congestif peuvent être en danger de développer la conservation d'eau et la surcharge de volume. Interrompre le PRZ-METOCLOPRAMIDE si l'un de ces effets indésirables se produit.

Dépendance/tolérance

Les effets indésirables, particulièrement ceux impliquant le système nerveux, se sont produits après arrêt du traitement avec le métoclopramide, y compris des étourdissements, la nervosité, et des maux de tête.

Les patients qui arrêtent le traitement avec le métoclopramide en raison des signes et des symptômes de la dyskinésie tardive (DT) peuvent continuer à éprouver les mêmes signes et symptômes de DT. Il n'y a aucun traitement efficace connu pour des cas établis de DT, bien que dans quelques patients, le DT puisse remettre, partiellement ou complètement, dans plusieurs semaines à mois après que le métoclopramide soit retiré.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Le métoclopramide peut nuire aux capacités mentales et/ou physiques requises pour l'exécution de tâches dangereuses telles que l'utilisation de machines ou la conduite d'un

véhicule automobile. Le patient ambulatoire devrait être averti en conséquence.

Endocrinien/métabolisme

Comme avec d'autres antagonistes du récepteur de la dopamine D2, le métoclopramide élève les niveaux de prolactine.

L'hyperprolactinémie peut supprimer la GnRH hypothalamique, entraînant une réduction de la sécrétion hypophysaire de gonadotrophines. Ceci, à son tour, peut inhiber la fonction de reproduction en altérant la stéroïdogénèse gonadique chez les patients féminins et masculins. Des cas de galactorrhée, d'aménorrhée, de gynécomastie et d'impuissance ont été rapportés avec des médicaments élevant la prolactine, y compris le métoclopramide.

L'hyperprolactinémie peut potentiellement stimuler le cancer du sein dépendant de la prolactine (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cancérogenèse et mutagenèse](#)).

Cependant, quelques études cliniques et études épidémiologiques n'ont pas montré une association entre l'administration des antagonistes du récepteur de la dopamine D2 et la tumorigènes chez l'homme.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Les patients atteints d'insuffisance hépatique grave ont réduit l'autorisation systémique de métoclopramide (d'approximativement 50%) comparé aux patients présentant la fonction hépatique normale. L'augmentation des concentrations sanguines de métoclopramide qui en résulte augmente le risque d'effets indésirables. La dose de PRZ-METOCLOPRAMIDE doit être réduite chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou grave (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologiques, Insuffisance Hépatique](#)).

En produisant une augmentation transitoire de l'aldostérone plasmatique, le métoclopramide peut augmenter le risque de rétention hydrique chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Les patients traités avec une insuffisance hépatique doivent être surveillés pour détecter l'apparition d'une rétention hydrique et d'une surcharge volémique (Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire](#)).

Neurologique

Symptômes extrapyramidaux

- *Dyskinésie tardive (voir [3 « ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#))*

PRZ-METOCLOPRAMIDE est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de dyskinésie tardive (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

La dyskinésie tardive peut se développer chez les patients traités avec le métoclopramide. Bien que la prévalence du syndrome semble être la plus élevée chez les personnes âgées, en particulier les femmes âgées, et chez les patients atteints de diabète sucré, il n'est pas possible de prédire quels patients sont susceptibles de développer le syndrome. Par

conséquent, une dose réduite de PRZ-METOCLOPRAMIDE doit être envisagée chez les patients âgés.

On croit que le risque de développer le syndrome et la probabilité qu'il devienne irréversible augmentent en fonction de la durée du traitement et de la dose cumulative totale.

Moins fréquemment, le syndrome peut se développer après des périodes relativement brèves de traitement à de faibles doses; dans ces cas, les symptômes semblent plus susceptibles d'être réversibles. Un traitement prolongé (plus de 12 semaines) avec le métoclopramide doit être évité, sauf s'il est estimé que le bienfait thérapeutique l'emporte sur les risques pour le patient de développer une dyskinésie tardive.

Il n'existe aucun traitement connu pour les cas établis de dyskinésie tardive, bien que le syndrome puisse disparaître, partiellement ou complètement, à l'intérieur de plusieurs semaines ou mois après l'arrêt de la prise de métoclopramide. PRZ-METOCLOPRAMIDE doit être immédiatement arrêté chez les patients qui développent des signes et des symptômes de DT.

Le métoclopramide en elle-même peut cependant inhiber (ou partiellement inhiber) les signes de dyskinésie tardive, masquant ainsi le processus sous-jacent de la maladie. On ignore les effets de cette inhibition des symptômes sur l'évolution à long terme du syndrome.

- *Réactions dystoniques aiguës*

PRZ-METOCLOPRAMIDE est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de réaction dystonique au métoclopramide (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Des réactions dystoniques aiguës surviennent chez environ 1 patient sur 500 traités avec les doses adultes habituelles de 30 à 40 mg/jour de métoclopramide. Celles-ci sont généralement constatées au cours des 24 à 48 premières heures du traitement avec le métoclopramide, surviennent plus fréquemment chez les patients pédiatriques et les patients adultes âgés de moins de 30 ans et sont encore plus fréquentes aux doses plus élevées utilisées dans la prophylaxie des vomissements dus à la chimiothérapie contre le cancer. Ces symptômes peuvent inclure des mouvements involontaires des membres et un visage grimaçant, des torticolis, des crises oculogyres, une saillie cadencée de langue, une allocution de type bulbaire, un trismus ou des réactions dystoniques ressemblant au tétanos. Rarement, des réactions dystoniques peuvent se présenter sous la forme de stridor et de dyspnée, possiblement dus à un laryngospasme. Si ces symptômes devaient apparaître, un traitement immédiat par des professionnels de la santé devrait être initié pour traiter cette condition.

- *Symptômes de type parkinsoniens*

Les symptômes de type parkinsonien, y compris la bradykinésie, les tremblements, la rigidité de la roue dentée ou le faciès en forme de masque, sont survenus plus fréquemment au cours des 6 premiers mois suivant le début du traitement par le métoclopramide, mais parfois après des périodes plus longues. Ces symptômes s'estompent généralement dans les 2 à 3 mois qui suivent l'interruption de la prise de

métoclopramide. Le métoclopramide devrait être donnée avec prudence, voire pas du tout, aux patients souffrant déjà de la maladie de Parkinson étant donné que ces patients peuvent subir une exacerbation des symptômes parkinsoniens lors de la prise de métoclopramide.

Syndrome malin des neuroleptiques (SMN)

De rares cas d'un complexe de symptômes non communs, mais potentiellement fatal, quelquefois nommé SMN ont été associés avec le métoclopramide. Les manifestations cliniques du SMN comprennent une hyperthermie, une raideur musculaire, une altération de l'état de conscience et des signes d'instabilité du système nerveux autonome (irrégularité du pouls ou de la tension artérielle, tachycardie, diaphorèse et arythmie cardiaque). Lorsque ces signes ou symptômes apparaissent, le traitement par le métoclopramide et d'autres médicaments non essentiels au traitement concomitant doit être interrompu immédiatement.

Un traitement symptomatique intensif et une surveillance médicale doivent être instaurés. Éviter l'utilisation du métoclopramide chez les patients recevant d'autres médicaments associés au SMN, y compris les antipsychotiques typiques et atypiques.

Psychiatrique

Des cas de dépression mentale se sont produits chez des patients avec ou sans antécédents de dépression. L'intensité des symptômes variait de légers à graves et ont inclus des idées suicidaires et des suicides. Le métoclopramide doit être administrée aux patients ayant des antécédents de dépression que si les bienfaits escomptés sont supérieurs aux risques potentiels.

Rénal

La clairance du métoclopramide est diminuée et l'exposition systémique est augmentée (2 fois) chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère par rapport aux patients ayant une fonction rénale normale, ce qui peut augmenter le risque d'effets indésirables. La dose de PRZ-METOCLOPRAMIDE doit donc être réduite chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée et grave (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Insuffisance Rénale](#)).

Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

Comme avec d'autres antagonistes des récepteurs dopaminergiques D2, le métoclopramide élève les taux de prolactine (hyperprolactinémie), ce qui peut entraîner une inhibition de la fonction reproductrice en altérant la stéroïdogenèse gonadique chez les patients féminins et masculins. Les effets indésirables potentiels comprennent la galactorrhée, l'aménorrhée, la gynécomastie, les troubles menstruels et l'impuissance (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme; 8.1 Aperçu des interactions médicamenteuses](#)).

- **Fertilité**

Bien que le métoclopramide n'ait eu aucun effet sur la fertilité chez les rats mâles et femelles, l'effet de ce médicament sur la fertilité humaine est inconnu (voir [7.1.1 Femmes](#)

[enceintes; 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement](#)).

- **Fonction sexuelle**

L'impuissance (secondaire à l'hyperprolactinémie) a été rapportée avec des médicaments élevant la prolactine, y compris le métoclopramide (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme](#)). Dans des études animales, on a constaté que le métoclopramide n'avait aucun effet sur les performances de reproduction des rats mâles et femelles (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement](#)).

- **Risque tératogène**

Aucune preuve d'effets indésirables sur le développement dus au métoclopramide n'a été observée dans les études de reproduction chez l'animal à 6 à 12 fois la dose maximale recommandée chez l'homme (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE, Toxicologie pour la reproduction et le développement](#)).

L'innocuité du métoclopramide pendant la grossesse n'a pas été établie. Par conséquent, le métoclopramide ne doit être utilisé pendant la grossesse que lorsque les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus suite à une exposition in utero au métoclopramide (voir [7.1.1. Femmes enceintes](#)).

Sensibilité/résistance

Les réactions chez les patients présentant une hypersensibilité au métoclopramide ont inclus des œdèmes de Quincke laryngés et glossaux et des bronchospasmes.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité de métoclopramide pendant la grossesse n'a pas été établie. Par conséquent, PRZ-METOCLOPRAMIDE ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes, à moins que, de l'avis du médecin, les avantages escomptés pour la patiente l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.

Effets indésirables fœtaux/néonataux : Il existe des risques potentiels pour le nouveau-né suite à une exposition in utero au métoclopramide pendant l'accouchement ; le métoclopramide traverse la barrière placentaire et peut provoquer des signes extrapyramidaux et une méthémoglobinémie chez les nouveau-nés en cas d'administration maternelle pendant l'accouchement. Les nouveau-nés doivent être surveillés pour des signes extrapyramidaux (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes, Risque tératogène](#)).

Dans les études de reproduction chez l'animal, aucun effet indésirable sur le développement n'a été observé lors de l'administration orale de métoclopramide à des rats et des lapins gravides à des expositions d'environ 6 et 12 fois la dose maximale recommandée chez

l'homme.

7.1.2 Allaitement

Le métoclopramide est excrété dans le lait maternel humain et pourrait être nocif pour le nourrisson. Le métoclopramide ne doit être utilisé chez les femmes qui allaitent que si le bénéfice global l'emporte sur le risque.

Surveiller les nouveau-nés allaités car le métoclopramide peut provoquer des signes extrapyramidaux (dystonie) et une méthémoglobinémie. Les nourrissons allaités exposés au métoclopramide ont présenté des effets indésirables gastro-intestinaux.

7.1.3 Enfants

- Le métoclopramide est contre-indiqué chez les enfants de moins d'un an.
- Le métoclopramide n'est pas recommandé chez les patients pédiatriques en raison du risque de dyskinésie tardive et d'autres symptômes extrapyramidaux. Il ne doit pas être utilisé chez les enfants à moins que les bénéfices escomptés ne l'emportent clairement sur les risques potentiels. L'innocuité et l'efficacité de métoclopramide chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies, sauf pour traiter la vidange gastrique retardée chez les enfants de 5 ans et plus (voir [1.1 INDICATIONS, Enfants](#))
- Des symptômes extrapyramidaux peuvent également survenir chez les enfants recevant la dose quotidienne recommandée de métoclopramide qui ne doit pas dépasser 0,5 mg/kg (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)).
- La dystonie et les autres symptômes extrapyramidaux associés au métoclopramide sont plus fréquents chez les patients pédiatriques que chez les adultes. De plus, les nouveau-nés ont des niveaux réduits de NADH-cytochrome b5 réductase, ce qui les rend plus sensibles à la méthémoglobinémie, un effet indésirable possible de l'utilisation du métoclopramide chez les nouveau-nés.

7.1.4 Personnes âgées

Le métoclopramide est connu pour être en grande partie excrété par les reins, et le risque d'effets indésirables, y compris la dyskinésie tardive, peut-être plus élevé chez les patients présentant une fonction rénale altérée (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Insuffisance Rénale](#)). Les patients âgés sont plus susceptibles d'avoir une fonction rénale diminuée et peuvent être plus sensibles aux effets thérapeutiques ou indésirables du métoclopramide; par conséquent, une dose réduite de PRZ-METOCLOPRAMIDE doit être envisagée chez cette population (voir [1.2 Personnes âgées ; 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » ; 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Symptômes extrapyramidaux](#)).

7.1.5 Déficit en NADH-cytochrome b5 réductase

Les patients traités par métoclopramide présentant un déficit en NADH-cytochrome b5 réductase présentent un risque accru de développer une méthémoglobinémie et/ou une

sulphémoglobinémie. Chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) avec méthémoglobinémie induite par le métoclopramide, le traitement au bleu de méthylène n'est pas recommandé. Le bleu de méthylène peut provoquer une anémie hémolytique chez les patients présentant un déficit en G6PD, qui peut être fatale.

7.1.6 Métaboliseurs lents du CYP2D6

Le métoclopramide est un substrat du CYP2D6. L'élimination du métoclopramide peut être ralentie chez les patients qui sont des métaboliseurs lents du CYP2D6 (par rapport aux patients qui sont des métaboliseurs intermédiaires, rapides ou ultrarapides du CYP2D6) ; augmentant possiblement le risque de dystonie et d'autres réactions indésirables à métoclopramide (voir [10.3 Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers](#)). La dose de PRZ-METOCLOPRAMIDE doit être réduite chez les patients métaboliseurs lents du CYP2D6.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

De nombreux effets indésirables sont décrits dans d'autres sections de la monographie du produit, notamment la dyskinésie tardive et d'autres effets extrapyramidaux, le syndrome malin des neuroleptiques, la dépression, l'hypertension, la rétention d'eau et les effets sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines (voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMIMPORTANTES »](#); [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

En général, l'incidence des effets indésirables est en corrélation avec la dose et la durée d'administration du métoclopramide. Des cas de dyskinésie tardive, qui dans certains cas semblent être irréversibles, ont été signalés lors d'un traitement à long terme (plus de 12 semaines) et après la cessation du traitement à long terme avec le métoclopramide. Par conséquent, un traitement prolongé avec le métoclopramide doit être évité. La dyskinésie tardive se caractérise le plus souvent par des mouvements involontaires de la langue, du visage, de la bouche ou de la mâchoire et parfois par des mouvements involontaires du tronc et/ou des extrémités.

Somnolence, fatigue et lassitude surviennent chez environ 10 % des patients à la posologie usuelle recommandée. Les effets indésirables moins fréquents et survenant chez environ 5 % des patients sont l'insomnie, les maux de tête, les étourdissements et les troubles intestinaux.

Troubles endocriniens, y compris la galactorrhée, gynécomastie, impuissance et de troubles menstruels ont également été signalés.

Les effets indésirables les plus graves associés à l'utilisation de métoclopramide sont le parkinsonisme et/ou d'autres effets extrapyramidaux. Ceux-ci se manifestent souvent par un sentiment d'agitation, des spasmes faciaux, des mouvements involontaires et, dans certains cas, un torticolis, des spasmes musculaires, un trismus, des crises oculogyres et de l'opisthotonos.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les données des essais cliniques sur lesquels l'indication initiale a été autorisée ne sont pas disponibles.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

- Des réactions dystoniques ressemblant au tétanos ont été signalées.
- Les effets secondaires extrapyramidaux semblent se produire plus fréquemment à une posologie plus élevée que celle qui est habituellement recommandée.
- Des cas de dyskinésie tardive (DT), qui dans certains cas semblent être irréversibles, ont été signalés après la cessation du traitement à long terme avec le métoclopramide. Moins fréquemment, le syndrome de DT peut se développer après des périodes relativement brèves de traitement à de faibles doses. Chez certains patients, les symptômes peuvent s'atténuer ou disparaître après l'arrêt du traitement par le métoclopramide. Pour plus d'informations, voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique, Symptômes extrapyramidaux](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépendance/tolérance](#).
- D'autres réactions neurologiques comprennent des crises convulsives et des hallucinations. L'agitation, la somnolence, la fatigue et la lassitude sont survenues chez environ 10 % des patients ayant reçu 10 mg quatre fois par jour. L'insomnie, les maux de tête, la confusion, les étourdissements ou la dépression avec idées suicidaires sont survenus moins fréquemment.
- Des réactions d'hypersensibilité, incluant l'anaphylaxie, le bronchospasme et les réactions cutanées (p.ex. éruption, urticaire) ont été rapportées, spécialement chez les patients avec un historique d'asthme. L'œdème de Quincke, y compris l'œdème laryngé, glossal ou périorbitaire, a été rarement signalé.
- Des événements cardiovasculaires incluant bloc auriculo-ventriculaire et arrêt cardiaque, insuffisance cardiaque congestive aiguë, hypotension, hypertension, tachycardie supraventriculaire, bradycardie, rétention hydrique ont été rapportés en association avec l'utilisation du métoclopramide.
- Une hépatotoxicité a été signalée lorsque le métoclopramide était administré avec d'autres médicaments connus pour avoir un potentiel hépatotoxique
- Des événements hématologiques tels qu'agranulocytose, neutropénie, leucopénie, méthémoglobinémie et sulfhémoglobinémie ont été signalés.
- D'autres réactions incluent : troubles de la fréquence urinaire et incontinence urinaire, troubles visuels et porphyrie.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Les médicaments anticholinergiques ont un effet antagoniste sur les effets de métoclopramide sur la motilité gastro-intestinale.

Le métoclopramide ne doit pas être utilisé en association avec des médicaments ganglioplégiques ou neuroleptiques étant donné que des effets de potentialisation pourraient se produire.

Les effets sédatifs de métoclopramide peuvent être potentialisés par les sédatifs, les hypnotiques, les narcotiques et les anxiolytiques.

9.3 Interactions médicament-comportement

L'effet des choix de style de vie (p. ex. consommation d'alcool, activité sexuelle, tabagisme) sur l'utilisation de métoclopramide n'a pas été établi.

9.4 Interactions médicament-médicament

Le tableau 2 présente les effets d'autres médicaments sur le métoclopramide.

Tableau 2 Effets d'autres médicaments sur le métoclopramide

Antipsychotiques	
<i>Impact clinique</i>	Potentiel d'effets additifs, notamment augmentation de la fréquence et de la gravité de la dyskinésie tardive, d'autres symptômes extrapyramidaux et du syndrome malin des neuroleptiques.
<i>Intervention</i>	Éviter l'utilisation concomitante.
Inhibiteurs puissants du CYP2D6, non inclus dans la catégorie des antipsychotiques ci-dessus	
<i>Impact clinique</i>	Augmentation des concentrations plasmatiques de métoclopramide ; risque d'exacerbation des symptômes extrapyramidaux.
<i>Intervention</i>	Réduire la posologie de PRZ-METOCLOPRAMIDE.
<i>Exemples</i>	quinidine, bupropion, fluoxétine et paroxétine
Inhibiteurs de la monoamine oxydase	
<i>Impact clinique</i>	Risque accru d'hypertension.
<i>Intervention</i>	Éviter l'utilisation concomitante.
Dépresseurs du système nerveux central (SNC)	
<i>Impact clinique</i>	Risque accru de dépression du SNC.
<i>Intervention</i>	Éviter PRZ-METOCLOPRAMIDE ou le médicament qui interagit, selon l'importance du médicament pour le patient.
<i>Exemples</i>	alcool, sédatifs, hypnotiques, opiacés et anxiolytiques
Médicaments qui altèrent la motilité gastro-intestinale	
<i>Impact clinique</i>	Diminution de l'absorption systémique du métoclopramide.
<i>Intervention</i>	Surveiller pour un effet thérapeutique réduit.
<i>Exemples</i>	médicaments antidiarrhéiques antipéptériques, médicaments anticholinergiques et opiacés
Agonistes dopaminergiques et autres médicaments qui augmentent les concentrations de dopamine	
<i>Impact clinique</i>	Diminution de l'effet thérapeutique du métoclopramide en raison d'effets opposés sur la dopamine.
<i>Intervention</i>	Surveiller pour la réduction de l'effet thérapeutique.

<i>Exemples</i>	apomorphine, bromocriptine, cabergoline, lévodopa, pramipexole, ropinirole, rotigotine
-----------------	--

Le tableau 3 présente les effets du métoclopramide sur d'autres médicaments.

Tableau 3 Effets du métoclopramide sur d'autres médicaments

Agonistes dopaminergiques et médicaments augmentant les concentrations de dopamine	
<i>Impact clinique</i>	Effets opposés du métoclopramide et du médicament en interaction sur la dopamine. Exacerbation potentielle des symptômes (par exemple, symptômes parkinsoniens).
<i>Intervention</i>	Éviter l'utilisation concomitante.
<i>Exemples</i>	Apomorphine, bromocriptine, cabergoline, lévodopa, pramipexole, ropinirole, rotigotine
Succinylcholine, Mivacurium	
<i>Impact clinique</i>	Le métoclopramide inhibe le cholinestérase plasmatique, entraînant un blocage neuromusculaire accru.
<i>Intervention</i>	Surveiller les signes et symptômes d'un blocage neuromusculaire prolongé
Médicaments dont l'absorption est altérée en raison d'une augmentation de la motilité gastro-intestinale	
<i>Impact clinique</i>	L'effet du métoclopramide sur d'autres médicaments est variable. L'augmentation de la motilité gastro-intestinale (GI) par le métoclopramide peut avoir un impact sur l'absorption d'autres médicaments, entraînant une diminution ou une augmentation de l'exposition au médicament.
<i>Intervention</i>	<i>Médicaments d'intervention à absorption réduite (p. ex., digoxine, atovaquone, suspension orale de posaconazole*, fosfomycine) : Surveiller l'effet thérapeutique réduit du médicament en interaction. Pour la digoxine, surveiller les concentrations thérapeutiques du médicament et augmenter la dose de digoxine au besoin (voir les renseignements thérapeutiques de la digoxine).</i> <i>Médicaments à absorption accrue (p. ex., sirolimus, tacrolimus, cyclosporine) : Surveiller les concentrations thérapeutiques des médicaments et ajuster la dose au besoin. Voir les informations de prescription pour le médicament en interaction.</i>
Insuline	
<i>Impact clinique</i>	L'augmentation de la motilité gastro-intestinale par le métoclopramide peut augmenter l'apport de nourriture dans les intestins et augmenter la glycémie.
<i>Intervention</i>	Surveiller la glycémie et ajuster le schéma posologique d'insuline au besoin.

* L'interaction ne s'applique pas aux comprimés à libération retardée de posaconazole

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec les produits à base de plantes n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Altération des tests de la fonction hépatique, lorsque le métoclopramide a été administré avec d'autres médicaments ayant un potentiel hépatotoxique connu.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le métoclopramide est un dérivé du benzamide, structurellement lié à la procaïnamide et au sulpiride. Elle a une activité antagoniste de la dopamine avec une affinité sélective pour les récepteurs D₂ (non liés à l'adénylcyclase). Il a été suggéré que les effets comportementaux, moteurs et neuroendocriniens de métoclopramide sont liés à son activité anti-dopaminergique.

10.2 Pharmacodynamie

Le métoclopramide a des propriétés antiémétiques, que l'on croit être attribuables à son action sur la zone de déclenchement des chimiorécepteurs. Un mécanisme d'action périphérique pourrait également être impliqué.

Le métoclopramide augmente la pression au repos dans le sphincter inférieur de l'œsophage et dans le fundus gastrique en plus de donner lieu à une augmentation de l'amplitude des mouvements péristaltiques de l'œsophage, de l'antrum gastrique et de l'intestin grêle. Ces actions résultent en une clairance hâtive de l'œsophage, une vidange gastrique accélérée et à un temps de transit raccourci à travers l'intestin grêle. Ces effets sont bloqués par l'atropine et les opioïdes, mais pas par la vagotomie.

Le métoclopramide augmente le taux de prolactine sérique et provoque également des augmentations transitoires dans les taux circulants d'aldostérone. Il est présumé que ces effets sont dus au blocage des récepteurs de la dopamine au niveau cellulaire hypophysaire et corticosurrénal.

Des études chez le rat ont montré que l'administration parentérale de métoclopramide diminue les taux d'acétylcholine striée. Les effets secondaires extrapyramidaux provoqués par le métoclopramide et d'autres neuroleptiques peuvent être une conséquence de cette action. L'administration orale de métoclopramide à des rats pendant 39 jours a induit une hypersensibilité comportementale à l'apomorphine et une liaison spécifique accrue du 3H-spiropéridol aux membranes striatales. Ces effets sont induits par d'autres médicaments neuroleptiques et sont associés à un potentiel de déclenchement de dyskinésie tardive chez l'homme.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

La biodisponibilité varie entre 30 et 70 %.

Distribution

Le métoclopramide n'est pas fortement lié aux protéines plasmatiques (15% à 20%). Le volume de distribution dans tout le corps est élevé (environ 3,5 L/kg), ce qui suggère une distribution importante du médicament dans les tissus.

Métabolisme

Il y a un effet de premier passage après administration orale. Le métoclopramide subit un métabolisme enzymatique par oxydation ainsi que des réactions de conjugaison des glucuronides et des sulfates dans le foie. Le monodééthylmétoclopramide, un métabolite oxydatif majeur, est formé principalement par le CYP2D6, une enzyme sujette à la variabilité génétique.

Élimination

Environ 85 % de la radioactivité d'une dose administrée par voie orale sont apparus dans l'urine dans les 72 heures.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Insuffisance hépatique** : Dans un groupe de 8 patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C), la clairance moyenne du métoclopramide a été réduite d'environ 50 % par rapport aux patients ayant une fonction hépatique normale.
- **Insuffisance rénale** : Dans une étude portant sur 24 patients présentant divers degrés d'insuffisance rénale (insuffisance rénale modérée, sévère et terminale (IRT) nécessitant une dialyse), l'exposition systémique (ASC) du métoclopramide chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère était d'environ 2-plier l'ASC chez les sujets ayant une fonction rénale normale. L'ASC du métoclopramide chez les patients atteints d'IRT sous dialyse était d'environ 3,5 fois l'ASC chez les sujets ayant une fonction rénale normale.
- **Effet du métoclopramide sur les substrats du CYP2D6** : Bien que des études in vitro suggèrent que le métoclopramide peut inhiber le CYP2D6, il est peu probable que le métoclopramide interagisse avec les substrats du CYP2D6 in vivo à des concentrations thérapeutiquement pertinentes.
- **Effet des inhibiteurs du CYP2D6 sur le métoclopramide** : Chez des sujets sains, 20 mg de métoclopramide et 60 mg de fluoxétine (un puissant inhibiteur du CYP2D6) ont été administrés, après une exposition préalable à 60 mg de fluoxétine par voie orale pendant 8 jours. Les patients qui ont reçu du métoclopramide et de la fluoxétine en concomitance ont présenté une augmentation de 40 % et de 90 % de la C_{max} et de l' ASC_{0-inf} du métoclopramide, respectivement, par rapport aux patients qui ont reçu du métoclopramide seul.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver entre 15 °C et 30 °C. Protéger de la lumière.

Tenir hors de portée et de la vue des enfants.

Apportez les médicaments d'ordonnance inutilisés et périmés à votre pharmacien local pour élimination appropriée.

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

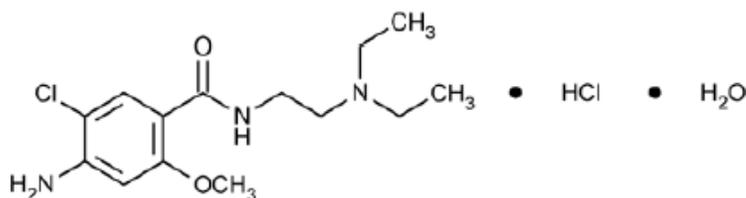
Substance pharmaceutique

Nom propre : Chlorhydrate de métoclopramide monohydraté

Nom chimique : 4-amino-5-chloro-N-[2-(diéthylamino)éthyl]-2-méthoxy benzamide hydrochloride monohydrate Benzamide 4-amino-5-chloro-N-[2-(diéthylamino)éthyl]-2-méthoxy-mono hydrochloride, monohydraté;
ou : Monochlorhydrate monohydraté de 4-Amino-5-chloro-N-[2-diéthylamino)éthyl]-o-anisamide

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{14}H_{22}ClN_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ / 354,3 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche ou presque blanche, inodore, très soluble dans l'eau, aisément soluble dans l'alcool, peu soluble dans le chloroforme et insoluble dans l'éther; le point de fusion se situe entre 182,5 et 184°C.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.3 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude de bioéquivalence de PRZ-METOCLOPRAMIDE (Pharmaris Canada Inc.) et de ^{Pr}METONIA (PENDOPHARM, division de Pharmascience Inc.) a été menée à double insu, avec répartition aléatoire, sur deux traitements, deux périodes et en chassé-croisé, avec une dose orale unique (1 x 5 mg), chez des sujets humains adultes mâles en bonne santé et à jeun. Un résumé des données des 27 sujets qui ont été inclus dans les analyses pharmacocinétiques et statistiques est présenté dans le tableau suivant.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES DONNÉES COMPARATIVES DE BIODISPONIBILITÉ

Métoclopramide (1 x 5 mg) À partir des données mesurées				
Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% de CV)				
Paramètre	À l'étude¹	Référence²	Rapport de moyenne géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (h*ng/mL)	122,01 128,07 (33,43)	127,34 136,61 (39,46)	95,8	90,7-101,3
ASC _I (h*ng/mL)	125,68 132,36 (34,97)	131,12 141,38 (41,48)	95,9	90,8-101,2
C _{max} (ng/mL)	16,61 16,85 (18,41)	16,23 16,74 (26,47)	102,3	94,6-110,7
T _{max} ³ (h)	1,00 (0,50– 2,50)	1,25 (0,75- 2,25)	-	-
T _½ ⁴ (h)	6,88 (22,57)	6,95 (20,90)	-	-

¹ Comprimés PRZ-METOCLOPRAMIDE (chlorhydrate de métoclopramide), 5 mg (Pharmaris Canada Inc.).

² ^{Pr}METONIAMC (chlorhydrate de métoclopramide) comprimés, 5 mg (PENDOPHARM, Division de Pharmascience Inc.)

³ Exprimé en tant que médiane (intervalle) uniquement.

⁴ Exprimé comme la moyenne arithmétique (CV %)

15 MICROBIOLOGIE

Aucun renseignement microbiologique n'est requis pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Toxicité de l'acute

Espèces animales	Sexe	DL ₅₀ orale (et probabilité à 95 % incluant les limites de confiance de 20 %) mg/kg
Souris albinos*	F	660 (410-1063)

	M	385 (332-446)
	Combinés	390 (361-421)
Rats albinos**	F	550 (327-924)
	M	1000 (713-1402)
	Combinés	830 (699-986)

* 14 groupes, chacun avec 5 animaux/sexe, ont été traités avec la substance à l'essai à des doses espacées de façon logarithmique

** 6 groupes, chacun avec 5 animaux/sexe, ont été traités avec la substance à l'essai à des doses espacées de façon logarithmique

La mortalité a généralement eu lieu au cours d'une période de 4 heures après l'administration de la dose chez les souris et au cours d'une période de 24 heures chez les rats. La toxicité systémique a été généralement caractérisée par de la léthargie et une activité motrice réduite chez les souris et les rats, de la dyspnée, des tremblements occasionnels, des contractions musculaires, une dilatation pupillaire, une horripilation, une courbature du dos, un larmolement rouge et une épistaxis chez les rats.

L'autopsie de ces animaux a généralement révélé un rougissement ou un noircissement du foie et/ou des poumons chez les souris et les rats et un noircissement des reins chez les rats. Plusieurs animaux dans l'étude chez le rat ont montré une distension de l'estomac et/ou des intestins contenant une matière visqueuse rouge ou jaune-rouge. Dans de nombreux cas, il y avait des preuves externes de coloration du périnée, d'épistaxis, de larmolement et/ou de ptyalisme. Les animaux tués de façon systématique à la conclusion de l'étude n'ont généralement révélé aucune anomalie visible, bien qu'un noircissement des poumons, de la rate et/ou du foie aient été observés chez quelques souris.

Toxicité subaiguë et chronique

Chez des rats qui ont reçu le métopropramide dans leur diète à des doses de 10, 20 et 40 mg/kg pendant 77 semaines, les poids bruts ont diminués dans les groupes ayant reçu des doses moyennes et élevées. Chez des beagles de race pure ayant reçu des doses du médicament de 10, 20 ou 40 mg/kg/jour, 5 jours par semaine, pendant 54 semaines, un myosis ainsi que des tremblements fins et grossiers ont été observés. Une sédation et/ou une hyperactivité se sont manifestées occasionnellement. Aucune tolérance ne s'est développée. En général, les signes observés à toutes les doses ont duré environ 3 à 5 heures après l'administration. La gravité a augmenté progressivement au cours des 2 premiers mois de l'étude puis est restée relativement constante jusqu'à la fin de l'étude. Un ptyalisme, une déglutition fréquente et des halètements se sont produits. Il y a eu une légère diminution du poids et de la consommation de nourriture.

Cancérogénicité / Génotoxicité

Cancérogénicité

Une étude de 77 semaines a été menée chez des rats avec des doses orales de métopropramide allant jusqu'à 40 mg/kg/jour (environ six fois la dose humaine maximale recommandée sur la base de la surface corporelle). Le métopropramide a élevé les taux de

prolactine et cette élévation a persisté pendant l'administration chronique. Une augmentation des néoplasmes mammaires a été observée chez les rongeurs après administration chronique de métoclopramide. Dans un modèle de rat pour évaluer le potentiel de promotion tumorale, un traitement oral de 2 semaines avec du métoclopramide à une dose de 260 mg/kg/jour (environ 35 fois la dose humaine maximale recommandée en fonction de la surface corporelle) a renforcé l'effet tumorigène de N -nitrosodiéthylamine.

Génotoxicité

Le métoclopramide s'est révélé positif dans le test in vitro de mutation directe des cellules pulmonaires de hamster chinois/HGPRT pour les effets mutagènes et dans le test in vitro d'aberration chromosomique des lymphocytes humains pour les effets clastogènes. Il était négatif dans le test de mutation d'Ames in vitro, le test de synthèse d'ADN non programmé in vitro avec des hépatocytes de rat et humains et le test du micronoyau de rat in vivo.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Les études de reproduction chez les souris et les rats recevant oralement 1, 5 ou 10 mg/kg du jour 1 au jour 17 ou 18 de la gestation, respectivement, n'ont révélé aucune anomalie et aucun effet de métoclopramide sur la taille et le poids des fœtus.

Des lapins de la race Fauve de Bourgogne ont reçu 10 ou 20 mg de métoclopramide par voie orale du jour 1 au jour 25 de la gestation. Il y a eu une réduction apparente de la taille de la portée dans le groupe traité avec 10 mg/kg. Aucun effet n'a été observé chez les jeunes nés spontanément et élevés jusqu'au sevrage. Des lapins albinos de la Nouvelle-Zélande ont reçu 5, 10 ou 20 mg de métoclopramide/jour sous forme de capsules du 8^e au 16^e jour de la gestation. Les rejetons sont venus au monde par césarienne le jour 29 ou 30. Le métoclopramide n'a pas provoqué d'effets indésirables.

On a constaté que le métoclopramide à des doses intramusculaires allant jusqu'à 20 mg/kg/jour (environ trois fois la dose humaine maximale recommandée en fonction de la surface corporelle) n'avait aucun effet sur la fertilité et le rendement en matière de reproduction des rats mâles et femelles.

Toxicologie particulière

Dans une étude d'interaction spécifique, des lapins ont été prétraités par voie intramusculaire avec soit de la saline ou de la phénelzine (15 mg/kg de poids). (Cette dose de l'inhibiteur de la monoamine oxydase (MAO) est connue pour être mortelle chez environ 40 % des lapins). Vingt heures plus tard, le métoclopramide a été administrée par voie intraveineuse à des doses de 3,75 mg/kg, 7,50 mg/kg et 15 mg/kg. Les lapins prétraités avec de la saline n'ont présenté qu'une symptomatologie minime avec la dose faible et la dose moyenne de métoclopramide, tandis que chez les lapins prétraités avec de la phénelzine, ces doses de métoclopramide étaient létales chez 3 des 5 animaux. Le métoclopramide à forte dose a été mortelle chez 2 des 5 lapins prétraités avec de la saline et chez 5 des 5 lapins prétraités avec de la phénelzine. Le prétraitement avec de la phénelzine semblait donc augmenter la toxicité de métoclopramide.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. pms-METOCLOPRAMIDE TABLETS 5 mg et 10 mg, contrôle de soumission #259250, Monographie de produit, Pharmascience Inc. (24 MAI 2022)

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr PRZ-METOCLOPRAMIDE

Comprimés de métoclopramide

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **PRZ-METOCLOPRAMIDE** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **PRZ-METOCLOPRAMIDE**.

Mises en garde et précautions importantes DYSKINÉSIE TARDIVE

- Le traitement par le métoclopramide peut provoquer une dyskinésie tardive (DT), un trouble du mouvement grave qui peut devenir permanent. Vous êtes plus susceptible de contracter la TD si vous prenez PRZ-METOCLOPRAMIDE à des doses plus élevées ou plus longtemps.
- Il n'existe aucun traitement connu pour la TD. Cessez de prendre PRZ-METOCLOPRAMIDE et consultez immédiatement un médecin si vous présentez des symptômes de TD. Ceux-ci incluent : des contractions musculaires ou des mouvements inhabituels/anormaux du visage ou de la langue ou d'autres parties de votre corps.
- Le traitement par PRZ-METOCLOPRAMIDE pendant plus de 12 semaines doit être évité. Votre professionnel de la santé décidera si vous pouvez prendre PRZ-METOCLOPRAMIDE pendant plus de 12 semaines.

Pour quoi PRZ-METOCLOPRAMIDE est-il utilisé?

PRZ-METOCLOPRAMIDE est utilisé avec d'autres traitements :

- Pour gérer le ralentissement de la vidange de l'estomac observé chez les personnes souffrant de gastrite et chez celles qui se remettent de certains types de tests gastriques ou de chirurgie.
- Pour faciliter les procédures d'intubation intestinale.
- Pour faciliter les examens barytés de l'estomac et autres tests médicaux chez les patients ayant des problèmes de tractus gastro-intestinal (système digestif).
- Pour réduire les vomissements pouvant survenir après certains types de chirurgie.

Comment PRZ-METOCLOPRAMIDE agit-il?

PRZ-METOCLOPRAMIDE stimule les muscles du tractus gastro-intestinal. Cela aide à accélérer le mouvement des aliments dans l'estomac et les intestins.

Quels sont les ingrédients dans PRZ-METOCLOPRAMIDE?

Ingrédients médicinaux : Chlorhydrate de métoclopramide

Ingrédients non médicinaux :

Comprimés : Dioxyde de silicium colloïdal, lactose anhydre, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, résine de polacriline-potassium.

PRZ-METOCLOPRAMIDE est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 5 mg et 10 mg

Ne prenez pas PRZ-METOCLOPRAMIDE si :

- Vous êtes allergique au chlorhydrate de métoclopramide ou à tout autre ingrédient de PRZ-METOCLOPRAMIDE.
- Vous avez déjà eu une dyskinésie tardive.
- Vous avez présenté un trouble du mouvement après un traitement par le métoclopramide.
- Chaque fois que la stimulation des muscles gastro-intestinaux peut être dangereuse, par exemple en cas d'hémorragie gastro-intestinale ou d'autre condition anormale de votre système digestif.
- Vous avez une tumeur dans la glande surrénale.
- Vous souffrez d'épilepsie.
- Vous recevez d'autres médicaments qui peuvent produire des effets secondaires tels qu'une incapacité à rester assis, une contraction musculaire, des tremblements, des muscles raides et des mouvements faciaux (réactions extrapyramidales).

PRZ-METOCLOPRAMIDE ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins d'un an.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre PRZ-METOCLOPRAMIDE, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- avez des antécédents de saignement (hémorragie), de blocage (obstruction) ou de déchirure (perforation) de l'estomac ou des intestins
- avez des antécédents de convulsions, comme dans le cas de l'épilepsie
- souffrez de la maladie de Parkinson
- avez ou avez eu un cancer du sein
- avez des problèmes hépatiques, rénaux ou cardiaques
- souffrez de diabète
- souffrez ou avez souffert de dépression
- avez plus de 65 ans (vous pourriez avoir besoin d'une dose réduite)

Autres mises en garde à connaître :

Dyskinésie tardive :

PRZ-METOCLOPRAMIDE peut causer une affection appelée dyskinésie tardive. Cela est plus susceptible de se produire chez les patients qui prennent PRZ-METOCLOPRAMIDE pendant plus de 12 semaines et chez ceux qui prennent une dose plus élevée. Vous ne devez pas le prendre pendant plus de 12 semaines à moins que votre médecin ne vous l'ait dit. Cependant, cela peut également se produire peu de temps après le début de PRZ-METOCLOPRAMIDE. La dyskinésie tardive survient davantage chez les patients âgés, en particulier les femmes et chez les patients atteints de diabète sucré. Cessez de prendre PRZ-METOCLOPRAMIDE et consultez immédiatement un médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants de dyskinésie tardive : contractions musculaires ou mouvements inhabituels/anormaux du visage, de la langue ou d'autres parties de votre corps. Il n'existe aucun

traitement connu pour la dyskinésie tardive. Cependant, il peut disparaître partiellement ou complètement après l'arrêt du traitement par PRZ-METOCLOPRAMIDE.

Grossesse :

Informez votre professionnel de la santé si vous êtes enceinte, pensez être enceinte ou planifiez une grossesse. On ne sait pas si PRZ-METOCLOPRAMIDE est sans danger pendant la grossesse. Vous ne devez pas prendre PRZ-METOCLOPRAMIDE si vous êtes enceinte à moins que votre professionnel de la santé vous conseille de le faire.

Allaitement maternel :

Dites à votre professionnel de la santé si vous allaitez ou prévoyez d'allaiter. PRZ-METOCLOPRAMIDE peut passer dans votre lait maternel et nuire à votre bébé. Votre professionnel de la santé vous dira si vous pouvez allaiter votre bébé pendant que vous prenez PRZ-METOCLOPRAMIDE. Si vous allaitez pendant que vous prenez PRZ-METOCLOPRAMIDE, parlez à votre professionnel de la santé pour savoir comment surveiller votre bébé pour détecter les effets secondaires.

Utilisation chez les enfants :

Le métoclopramide ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 1 an. Métoclopramide ne doit pas être utilisé chez les enfants de plus de 1 an, sauf si le médecin croit que l'avantage l'emporte sur le risque. Des secousses, des tremblements, des raideurs et des mouvements involontaires peuvent survenir chez les enfants. Si vous observez ces réactions chez votre enfant, contactez immédiatement votre professionnel de la santé. La posologie pour enfants ne doit pas dépasser 0,5 mg/kg/jour.

Le métoclopramide peut provoquer des effets secondaires tels qu'une incapacité à rester assis, une contraction musculaire, des tremblements, des muscles raides et des mouvements inhabituels du visage. Ces effets sont plus fréquents chez les enfants que chez les adultes. Les nourrissons traités par le métoclopramide peuvent également développer un trouble sanguin grave qui affecte les globules rouges.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Le métoclopramide peut affecter votre capacité à conduire et à utiliser des machines. Soyez prudent lorsque vous conduisez une voiture ou des machines dangereuses.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec PRZ-METOCLOPRAMIDE :

- les médicaments antipsychotiques utilisés pour gérer la psychose, tels que la rispéridone, la quétiapine, l'olanzapine, la palipéridone et la clozapine.
- médicaments utilisés pour traiter la dépression comme le bupropion, la fluoxétine et la paroxétine
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase qui sont utilisés pour traiter la dépression, comme la phénelzine
- alcool
- sédatifs, somnifères, narcotiques et autres médicaments utilisés pour traiter l'anxiété tels que

le phénobarbital, le diazépam, le clonazépam et le zolpidem

- la digoxine, un médicament pour le cœur
- les médicaments qui augmentent les concentrations de dopamine et sont utilisés pour traiter diverses affections telles que la maladie de Parkinson (exemple : bromocriptine et lévodopa)
- les médicaments anti-péristaltiques, tels que le lopéramide, qui sont utilisés pour traiter la diarrhée.

L'utilisation d'autres médicaments peut obliger votre médecin à ajuster votre dose de PRZ-METOCLOPRAMIDE ou la dose de l'autre médicament que vous prenez. Par exemple, la dose de digoxine peut devoir être augmentée car le métoclopramide peut modifier la façon dont votre corps absorbe la digoxine.

Comment prendre PRZ-METOCLOPRAMIDE :

- Prenez PRZ-METOCLOPRAMIDE exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué.
- Si vous ne comprenez pas les instructions, demandez à votre professionnel de la santé de vous les expliquer.
- Avalez les comprimés PRZ-METOCLOPRAMIDE entiers avec de l'eau.
- N'utilisez pas deux formes différentes de métoclopramide (comprimés et solution buvable) en même temps.
- Vous ne devez prendre PRZ-METOCLOPRAMIDE pendant plus de 12 semaines que si votre professionnel de la santé vous a autorisé à le faire.

Remarque : PRZ-METOCLOPRAMIDE n'est disponible que sous forme de comprimés.

Dose habituelle :

Remarque : La posologie quotidienne totale pour les adultes et les enfants ne doit pas dépasser 0,5 mg/kg de poids corporel.

Votre professionnel de la santé vous dira quelle quantité de PRZ-METOCLOPRAMIDE vous devez prendre et quand la prendre. La quantité qui vous sera administrée dépendra de votre réponse au médicament, de votre âge, de votre poids corporel et d'autres considérations de sécurité. Votre médecin peut également ajuster votre dose si vous avez des problèmes rénaux ou hépatiques.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de PRZ-METOCLOPRAMIDE, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous manquez une dose, prenez-en une autre dès que vous vous en souvenez, à moins qu'il ne soit presque temps pour votre prochaine dose. Ensuite, continuez comme avant. Ne prenez pas une double dose pour compenser une dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à PRZ-METOCLOPRAMIDE?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez [Marque nominative]. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste,

avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires courants peuvent inclure :

- somnolence
- fatigue
- l'insomnie
- mal de tête
- vertiges
- troubles intestinaux

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
RARE			
Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, difficultés respiratoires, gonflement de la bouche, de la gorge et des extrémités			✓
L'œdème de Quincke (gonflement sous la peau): rougeur, douleur ou chaleur dans le visage, la gorge, les bras ou les mains, gonflement du visage ou de la bouche, difficulté à respirer		✓	
Problèmes sanguins : augmentation ou diminution des globules blancs, anomalies dans les globules rouges		✓	
Troubles endocriniens : écoulement mammaire anormal, hypertrophie du tissu mammaire chez les hommes, impuissance, changements dans le cycle menstruel		✓	
Se sentir déprimé ou des pensées sur le fait de se blesser ou de vous tuer		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Problèmes cardiaques : essoufflement, douleurs thoraciques soudaines, pression ou inconfort, vertiges, sensation d'évanouissement, fatigue et faiblesse, gonflement des chevilles, des jambes et des pieds, toux, rétention d'eau, manque d'appétit, nausées, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, capacité réduite à faire de l'exercice, hypertension artérielle		✓	
Hépatotoxicité (lésions hépatiques) : jaunissement de la peau et du blanc des yeux, démangeaisons, douleurs abdominales, fatigue, perte d'appétit, nausées, vomissements, éruptions cutanées, fièvre		✓	
Syndrome malin neuroleptique (affection neurologique grave) : raideur ou rigidité musculaire avec forte fièvre, rythme cardiaque rapide ou irrégulier, transpiration, confusion ou conscience réduite.			✓
Les réactions neurologiques : convulsifs, hallucinations		✓	
Parkinsonisme ou autres réactions extrapyramidales (troubles du mouvement): sensation d'agitation, spasmes faciaux, mouvements anormaux de la tête, de la mâchoire ou des globes oculaires, contractions musculaires, arcade de la tête, du cou et de la colonne vertébrale, mouvement lent, raideur musculaire, visage sans expression			✓
Problèmes de miction et de contrôle de la vessie		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
Dyskinésie tardive (trouble du mouvement) : contraction musculaire ou mouvement inhabituel / anormal du visage ou de la langue ou d'autres parties de votre corps			✓
Troubles visuels : vision double, vision floue, corps flottants, éclairs de lumière		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conserver entre 15 ° et 30 °C. Protéger de la lumière.

Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur le flacon.

Tenir hors de portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de PRZ-METOCLOPRAMIDE :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits->

[pharmaceutiques.html](#)), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-866-913-7955.

Le présent dépliant a été rédigé par :
Pharmaris Canada Inc.

www.pharmaris.com

Dernière révision : Le 14 JUIN 2024