



Circ.54-22

LETTRE –CIRCULAIRE
Médecins, pharmaciens et grossistes

Luxembourg, le 13 septembre 2022

Concerne: Information de sécurité concernant médicaments contenant de la pholcodine

Chers professionnels de santé,

Cette circulaire a pour but de vous alerter sur les dernières informations concernant la sécurité des produits contenant de la pholcodine.

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a déclenché une réévaluation de la balance bénéfice-risque des médicaments contenant de la pholcodine¹, en raison d'un risque grave et potentiellement mortel d'allergie croisée avec les curares, agents bloquants neuromusculaires (NMBA).

La pholcodine est un dérivé morphinique antitussif d'action centrale, utilisé pour traiter la toux non productive (sèche) chez les adultes et les enfants et les NMBA sont utilisés en anesthésie générale pour prévenir les mouvements musculaires spontanés afin d'améliorer les conditions opératoires. L'hypothèse du rôle de la pholcodine dans la survenue de réactions allergiques après utilisation de curares avait été soulevée lors d'études scandinaves dès 2005. L'arbitrage européen de 2011, demandé par la France, était resté en faveur d'une balance bénéfice-risques positive, avec demande d'une étude ciblée sur ce risque.

Depuis, une étude australienne publiée en 2021 a rapporté une augmentation significative du risque d'anaphylaxie aux curares après exposition à la pholcodine². Et sur la base des résultats préliminaires de l'étude cas-témoins ALPHO menée en France entre 2014 et 2020, un retrait de ce produit a été effectué par mesure de sécurité par l'agence française (ANSM)³. Les résultats de cette étude suggèrent en effet que la prise de pholcodine jusqu'à 12 mois avant une anesthésie générale pouvait augmenter le risque de présenter une réaction anaphylactique liée aux curares.

S'agissant de résultats préliminaires et au vu des données disponibles, le PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee ; Comité d'évaluation des risques de*

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/pholcodine-containing-medicinal-products>

² Sadleir PHM et al. Relationship of perioperative anaphylaxis to neuromuscular blocking agents, obesity, and pholcodine consumption: a case-control study. *British Journal of Anaesthesia* 2021;126(5):940-8.

³ <https://ansm.sante.fr/actualites/risque-dallergie-grave-aux-curares-en-cas-dutilisation-des-sirops-contre-la-toux-contenant-de-la-pholcodine>



pharmacovigilance de l'EMA) n'a pas recommandé, à ce stade, d'effectuer un rappel de ces médicaments ni de les retirer du marché. L'analyse des données et la réévaluation de la balance bénéfice-risque sont en cours et les conclusions sont attendues pour décembre 2022.

Au vu des informations actuellement disponibles, le Luxembourg suit l'avis du PRAC. Cette décision sera réévaluée au fil de l'investigation.

Au Luxembourg, un seul produit est concerné : **Pholco-Méréprine Mono sirop 1 mg / 1 mL flacon 200 mL, titulaire VEMEDIA MANUFACTURING B.V.**

Vous trouverez le RCP (*Résumé des caractéristiques du produit*) en annexe de ce courrier. En particulier, veuillez vous référer à la section 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi ».

En cas d'anesthésie et/ou utilisation de curares, les professionnels de santé doivent s'enquérir de la consommation de pholcodine, même ancienne, par les patients, et être conscients du risque de réaction allergique grave.

Nous invitons les parties prenantes (médecins, pharmaciens, patients ou autres) à nous communiquer toute information pertinente liée à cette procédure à pharmacovigilance@ms.etat.lu.

Veuillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de notre parfaite considération.

Anne-Cécile Vuillemin, Pharm D
Responsable de Pharmacovigilance