

# RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Mis à jour : 02/01/2012

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ALDOMET 250 mg, comprimé enrobé**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Méthildopa sesquihydraté .....	282,5000
mg	
Quantité correspondant en méthildopa anhydre .....	250,0000
mg	

Pour un comprimé enrobé.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Hypertension artérielle modérée ou sévère.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

**Chez l'adulte:** débuter habituellement par 250 mg de méthildopa 2 ou 3 fois par jour pendant les 48 premières heures.

Ensuite adapter la posologie quotidienne en augmentant, si besoin, par paliers de 48 heures au moins, jusqu'à obtention d'un résultat thérapeutique satisfaisant. La posologie habituelle est de 750 mg à 1,5 g/jour sans dépasser 3 g par jour.

On peut commencer le traitement par la méthildopa chez la plupart des malades déjà traités par d'autres antihypertenseurs, en cessant l'administration de ces médicaments, d'une façon progressive si nécessaire. Lorsque la méthildopa prend le relais d'un autre antihypertenseur, sa posologie devra être limitée au début à 500 mg au plus par jour, puis augmentée en fonction des besoins, chaque augmentation des doses devant être séparée de la précédente par un intervalle d'au moins 2 jours.

**Chez l'enfant:** administrer au début 10 mg/kg de poids corporel et par jour, en 2 à 4 prises.

Ensuite adapter la posologie - augmenter ou réduire les doses - de façon à obtenir un résultat satisfaisant. La posologie maximale est de 65 mg/kg sans dépasser une dose totale de 3 g/jour.

De nombreux malades ressentent un effet sédatif au moins au début du traitement ou lors de l'augmentation des doses du médicament. En conséquence, il apparaît souhaitable que l'augmentation des doses porte d'abord sur la prise du soir.

### 4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants:

- état dépressif grave,
- antécédents d'hépatite médicamenteuse ou de troubles hépatiques associés à la méthildopa,
- maladie hépatique évolutive telle que hépatite aiguë et chronique ou cirrhose,
- hypersensibilité à l'un des composants de ce médicament,

- anémie hémolytique.

Ce médicament est généralement déconseillé en cas d'association à l'alcool et aux médicaments contenant de l'alcool.

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

##### Contrôle du bilan hématologique

- Une anémie hémolytique acquise a rarement été rapportée en association avec un traitement par la méthylidopa.

Devant des symptômes évoquant une anémie, la mesure de l'hémoglobine et/ou de l'hématocrite doit être effectuée. En cas d'anémie, les examens biologiques appropriés doivent être faits afin de déterminer l'existence d'une hémolyse.

Une anémie hémolytique est une indication à l'arrêt du traitement. L'arrêt de la méthylidopa ou l'instauration d'une corticothérapie entraîne habituellement une rémission rapide de l'anémie. Cependant, des décès ont été rapportés.

- La fréquence d'un test de Coombs positif chez les malades sous méthylidopa au long cours est de 10 à 20%. Il est peu probable de l'observer lors d'une administration continue s'il ne se développe pas dans les 12 premiers mois.

La pratique d'un test de Coombs direct peut être utile à titre systématique pour détecter une auto-immunisation latente. Elle est indispensable en cas d'anémie pour confirmer le mécanisme auto-immun de l'hémolyse.

Ce phénomène est dose-dépendant: l'incidence la plus basse est observée chez les patients recevant une dose inférieure ou égale à 1 g/jour de méthylidopa.

La négativation du test de Coombs survient dans les semaines ou dans les mois qui suivent l'arrêt du traitement.

En cas de test de Coombs direct positif avant une transfusion sanguine, réaliser un test de Coombs indirect. S'il est négatif, la transfusion peut être entreprise; dans le cas contraire, il convient de prendre un avis spécialisé.

- Rarement, une diminution réversible du nombre des globules blancs portant principalement sur les granulocytes a été observée. Le nombre de granulocytes est rapidement retourné à la normale après l'arrêt du traitement. Une thrombopénie réversible a rarement été rapportée.

##### Contrôle du bilan hépatique

- Occasionnellement, une fièvre est survenue pendant les trois premières semaines de traitement par la méthylidopa. Dans quelques cas, cette fièvre a été associée à une hyperéosinophilie ou à des anomalies d'un ou de plusieurs tests fonctionnels hépatiques. Un ictère, avec ou sans fièvre peut également survenir; il débute habituellement dans les deux ou trois premiers mois de traitement. Chez quelques malades, les résultats des examens sont compatibles avec ceux d'une cholestase. De rares cas de nécroses hépatiques mortelles ont été rapportés.

Des biopsies hépatiques effectuées chez plusieurs patients ayant des anomalies de la fonction hépatique ont montré une nécrose focale microscopique, compatible avec une hypersensibilité médicamenteuse.

- Explorer la fonction hépatique (transaminases) et faire pratiquer une numération et une formule sanguine à intervalles réguliers au cours des 6 à 12 premières semaines de traitement ou s'il apparaît une fièvre inexpliquée ([voir rubrique 4.8](#)). La survenue d'une fièvre, d'anomalies des tests fonctionnels hépatiques ou d'un ictère doit entraîner l'arrêt du traitement par la méthylidopa. La fièvre et les anomalies des tests fonctionnels hépatiques liées à la prise de méthylidopa, sont normalisées à l'arrêt du traitement, qui ne doit pas être réintroduit chez ces malades. La méthylidopa doit être employée avec précaution chez les malades avec des antécédents d'affection hépatique.

##### Populations à risque

- En cas d'insuffisance rénale, diminuer les doses.  
Par ailleurs, la dialyse éliminant la méthylidopa, elle peut être suivie d'une réapparition de l'hypertension artérielle.
- Chez les sujets âgés, en raison d'une sensibilité accrue (syncope), utiliser des doses faibles.

- Chez les malades atteints d'une affection vasculaire cérébrale bilatérale grave, on a pu observer de façon rare des mouvements choréoathétosiques. En pareil cas, arrêter le traitement.
- L'emploi de la méthylidopa n'est pas recommandé chez les malades atteints d'un phéochromocytome.

### **Anesthésie**

- Des doses moindres d'anesthésiques peuvent être nécessaires chez les patients traités par la méthylidopa; si une hypotension survient pendant l'anesthésie, elle devrait être contrôlée par des vasopresseurs. Les récepteurs adrénergiques restent sensibles pendant le traitement avec la méthylidopa.

### **Examens paracliniques**

- La méthylidopa peut fausser le dosage de l'acide urique urinaire par la méthode du phosphotungstène, de la créatinine sérique par la méthode du picrate alcalin et des SGOT par colorimétrie. On n'a pas signalé d'interférence avec les méthodes spectrophotométriques pour l'analyse des SGOT.
- La méthylidopa peut donner lieu à des valeurs faussement positives lors du dosage des catécholamines urinaires: la méthylidopa résonne en fluorescence dans les mêmes longueurs d'onde que les catécholamines, ce qui peut brouiller le diagnostic d'un phéochromocytome.
- La méthylidopa ne fausse pas le dosage des VMA (acide vanillylmandélique) par les méthodes basées sur la conversion de l'acide vanillylmandélique en vanilline. L'emploi de la méthylidopa n'est toutefois pas recommandé chez les malades atteints d'un phéochromocytome (cf. supra).
- Dans de rares cas, les urines exposées à l'air peuvent noircir du fait de la décomposition de la méthylidopa ou de ses métabolites.

## **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### ***Associations déconseillées***

#### **+ Alcool**

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

### ***Associations faisant l'objet de précautions d'emploi***

#### **+ Baclofène**

Majoration de l'effet antihypertenseur.

Surveillance de la tension artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.

#### **+ Lithium**

Augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques avec signes de surdosage en lithium. Surveillance clinique et adaptation de la posologie du lithium.

### ***Associations à prendre en compte***

#### **+ Antidépresseurs imipraminiques (tricycliques), neuroleptiques**

Effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majoré (effet additif).

#### **+ Corticoïdes et tétracosactide (voie générale) (sauf hydrocortisone employée comme traitement substitutif dans la maladie d'Addison).**

Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

#### **+ Amifostine.**

Majoration de l'effet antihypertenseur.

**+ Autres dépresseurs du SNC:** dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution); benzodiazépines; anxiolytiques autres que benzodiazépines: carbamates, captodiame,

étifoxine, hypnotiques, neuroleptiques; antihistaminiques H<sub>1</sub> sédatifs: antidépresseurs sédatifs; baclofène; thalidomide.

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

#### 4.6. Grossesse et allaitement

##### Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier de la méthyl dopa. Toutefois, seules des études épidémiologiques permettraient de vérifier l'absence de risque.

En conséquence, la méthyl dopa peut être prescrite pendant la grossesse si besoin.

##### Allaitement

Le passage dans le lait maternel existe mais est faible. Malgré l'absence de suivi épidémiologique, aucun effet indésirable particulier n'a été rapporté à ce jour chez le nouveau-né de mère traitée.

#### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'attention est attirée chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines sur les risques de somnolence attachés à l'emploi de ce médicament.

#### 4.8. Effets indésirables

Les réactions rapportées sont d'ordre:

- *neurologique central*: effet sédatif habituellement transitoire surtout en début de traitement ou lors de l'augmentation des doses, céphalées, asthénie ou sensation de faiblesse, paresthésies, syndrome parkinsonien, paralysie faciale périphérique, mouvements choréo-athétosiques. Troubles psychiques avec cauchemars, perturbation de l'acuité mentale et états psychotiques ou dépressifs réversibles. Etourdissements, sensation de tête vide et symptômes d'insuffisance vasculaire cérébrale (pouvant être en rapport avec la baisse de la pression artérielle);
- *cardiovasculaire*: hypotension orthostatique, bradycardie, aggravation d'une angine de poitrine. Œdèmes (et prise de poids) régressant habituellement sous l'effet d'un diurétique (arrêter le traitement par la méthyl dopa si les œdèmes s'accroissent ou s'il apparaît des signes d'insuffisance cardiaque);
- *digestif*: nausées, vomissements, ballonnement abdominal, constipation, flatulence, diarrhée, colite, sécheresse modérée de la bouche, langue saburrale ou «noire», pancréatite, inflammation des glandes salivaires;
- *hématologique*: test de Coombs positif, anémie hémolytique, aplasie médullaire, leucopénie, granulocytopénie, thrombocytopénie, présence d'anticorps antinucléaires, de cellules LE et du facteur rhumatoïde; l'hyperéosinophilie est exceptionnelle;
- *allergique*: fièvre médicamenteuse et anomalies des tests fonctionnels hépatiques avec ictère et lésions hépatocellulaires, syndrome lupique, myocardite, péricardite;
- *hépatique*: hépatites aiguës cytolytiques, hépatites chroniques actives, ictère, avec ou sans fièvre, au cours des 2 ou 3 premiers mois du traitement. Cet ictère est habituellement dû à une nécrose hépatocellulaire. On a rapporté quelques rares cas mortels. Les biopsies hépatiques effectuées chez plusieurs malades ayant des troubles fonctionnels hépatiques ont révélé une nécrose focale microscopique compatible avec une hypersensibilité médicamenteuse. Dans quelques cas, un ictère cholestatique a été observé;
- *dermatologique*: signes cutanés de type eczémateux ou lichénoïde; nécrose épidermique toxique;

- *divers*: congestion nasale, élévation de l'urée sanguine, gonflement des seins, gynécomastie, galactorrhée, hyperprolactinémie, aménorrhée, impuissance sexuelle, baisse de la libido, arthralgies discrètes avec ou sans tuméfaction de l'articulation, myalgies.

#### 4.9. Surdosage

Un surdosage peut entraîner une hypotension marquée ainsi que des signes neurologiques et digestifs (effet sédatif excessif, sensation de faiblesse ou de tête vide, bradycardie, étourdissements, constipation, ballonnement abdominal, flatulence, diarrhée, nausée, vomissements).

*Traitement:*

- pas d'antidote spécifique;
- lavage gastrique ou induction de vomissements si l'ingestion est récente;
- perfusion si l'ingestion est moins récente afin de favoriser l'excrétion urinaire;
- veiller au maintien du rythme et du débit cardiaques, de la volémie, de l'équilibre électrolytique, de la fonction urinaire et de l'activité cérébrale;
- surveiller la survenue d'un iléus paralytique;
- administrer si besoin des sympathomimétiques: noradrénaline, adrénaline, bitartrate de métaraminol.

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

##### **ANTI-HYPERTENSEUR/SYPATHOLYTIQUE D'ACTION CENTRALE.**

**(C02AB02: système cardio-vasculaire).**

La méthylidopa est un antihypertenseur central qui inhibe le tonus sympathique: la baisse de la pression artérielle résulte de la stimulation des récepteurs alpha2-adrénergiques centraux, éventuellement par l'intermédiaire de «faux neurotransmetteurs».

L'effet de la méthylidopa sur l'équilibre des amines adrénérgiques dû, semble-t-il, exclusivement à l'isomère gauche, est réversible.

Elle n'a pas d'effet direct sur les fonctions cardiaque ou rénale, ne réduit pas habituellement la filtration glomérulaire, le débit sanguin rénal, la fraction de filtration. L'arrêt du traitement est suivi, habituellement dans les 48 heures, d'un retour progressif aux chiffres tensionnels antérieurs, en général sans rebond hypertensif.

#### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

- L'absorption de la méthylidopa montre des variations inter-individuelles importantes et se situe en moyenne autour de 50%.
- La baisse maximale de la pression artérielle a lieu entre 4 et 6 heures après l'administration orale.
- L'excrétion de la méthylidopa est essentiellement rénale. Environ 70% de la quantité de produit absorbé sont excrétés dans les urines sous forme de méthylidopa et de son métabolite sulfoconjugué. La clairance rénale est de l'ordre de 130 ml/min chez le sujet normal; elle est diminuée chez l'insuffisant rénal. Après administration orale, l'excrétion est quasi complète au bout de 36 heures.
- La méthylidopa traverse le placenta et passe dans le lait maternel.

#### 5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

### 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

#### 6.1. Liste des excipients

Acide citrique anhydre, calcium édétate de sodium, éthylcellulose, galactomannane du guar, cellulose en poudre, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, OPADRY JAUNE (acide citrique monohydraté, hypromellose, dioxyde de titane, laque aluminique de jaune de quinoléine, oxyde de fer rouge, propylèneglycol, talc), cire de carnauba.

## 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

## 6.3. Durée de conservation

3 ans.

## 6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

## 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).  
90 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).  
100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

## 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### **IROKO PRODUCTS LIMITED**

One Silk Street  
London  
EC2Y 8HQ  
ROYAUME-UNI

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 300 219-8: 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 357 085-0: 90 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).
- 317 542-1: 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter par le titulaire]

## 11. DOSIMETRIE

Sans objet.

## 12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

---

# CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

