

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Aldomet 250 mg, comprimés pelliculés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 250 mg de méthildopa.  
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Aldomet est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle (légère, modérée et sévère), lorsque seul un traitement avec la méthildopa est jugé approprié.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

##### *Adultes*

La dose initiale habituelle d'Aldomet est de 250 mg 2 ou 3 fois par jour pendant les premières 48 h. La posologie quotidienne peut ensuite être augmentée ou diminuée, de préférence à intervalles d'au moins deux jours, jusqu'à l'obtention d'une réponse adéquate. La posologie maximale recommandée est de 3 g par jour.

De nombreux malades ressentent une action sédatrice pendant 2 ou 3 jours au début du traitement par Aldomet ou lorsqu'on augmente les doses. Lorsqu'on augmente la dose, il est donc souhaitable de commencer par augmenter la prise du soir.

- Insuffisance rénale: la méthildopa étant excrétée en grande partie par les reins, les patients dont la fonction rénale est diminuée peuvent répondre à des doses moindres.

En cas d'insuffisance grave, il faudra espacer les prises, qui sont normalement de toutes les 6 heures, selon le schéma suivant :

- Espacer les prises de 9 à 18 heures si le taux de filtration glomérulaire (FG) est de 10 à 50 ml par minute,
- Espacer les prises de 12 à 24 heures si le taux de FG est inférieur à 10 ml par minute.

Une surveillance particulièrement étroite de la tension artérielle sera nécessaire au cours de l'instauration du traitement.

- Une syncope chez les patients âgés peut être due à une sensibilité plus grande au médicament et à une artériosclérose avancée. On peut éviter cette syncope en administrant des doses plus faibles.
- L'arrêt du traitement par Aldomet est suivi par un retour de l'hypertension, généralement dans les 48 heures. Ceci ne se complique que très rarement d'une augmentation des chiffres tensionnels au-delà de ceux existant avant le traitement.

- Le traitement par Aldomet peut être initié chez la plupart des malades déjà traités avec d'autres agents anti-hypertenseurs. Dans ces cas, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie de ces agents afin d'assurer une transition en douceur.

L'arrêt de ces traitements antihypertenseurs se fera graduellement si nécessaire (se conformer aux recommandations des fabricants concernant l'arrêt de ces médicaments).

L'Aldomet peut aussi être utilisé en association avec un diurétique (association particulièrement nécessaire en cas d'apparition de rétention d'eau) ou un bêta-bloquant.

Dans les cas de traitement antérieur par anti-hypertenseurs, la dose initiale d'Aldomet ne devra pas dépasser un total de 500 mg/jour et sera augmentée selon les besoins, à intervalles d'au moins 2 jours.

#### *Population pédiatrique*

Age	Dose initiale
1 mois à 12 ans	2,5 mg/kg 3 fois par jour
12 à 18 ans	250 mg 2 à 3 fois par jour

La dose quotidienne est ensuite augmentée ou diminuée jusqu'à l'obtention d'une réponse adéquate. La posologie maximale est de 65 mg/kg ou de 3 g par jour, en ne dépassant pas le plus bas de ces deux dosages.

#### Mode d'administration

Voie orale

#### **4.3 Contre-indications**

Aldomet est contre-indiqué chez des patients qui :

- souffrent de maladies hépatiques actives, telles que hépatite aiguë et cirrhose active.
- souffrent d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 (y compris les troubles hépatiques associés à un traitement antérieur avec la méthylidopa).
- sont traités par des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO).
- ont une tumeur sécrétrice de catécholamines telle qu'un phéochromocytome ou un paragangliome.
- souffrent de porphyrie.

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

##### Contrôle du bilan hématologique

- Une anémie hémolytique acquise a été rarement associée à un traitement par la méthylidopa. En cas de signes cliniques suggestifs d'une anémie, il faut doser l'hémoglobine et/ou déterminer l'hématocrite. En cas d'anémie, il convient d'effectuer les examens de laboratoire appropriés en vue de déterminer la présence d'une hémolyse. L'existence d'une anémie hémolytique commande l'arrêt du médicament. L'arrêt du traitement par méthylidopa avec ou sans administration de corticostéroïdes est généralement suivi d'une rapide rémission de l'anémie. On a rarement signalé une issue fatale.

Il est recommandé d'effectuer un test de Coombs direct avant le début du traitement ainsi qu'après 6 et 12 mois de traitement.

- Certains malades sous traitement continu par méthyl dopa peuvent développer un test de Coombs direct positif. La fréquence de la positivité du test de Coombs, telle qu'elle ressort des études faites par différents investigateurs, est de l'ordre de 10 à 20% en moyenne. Il est rare qu'un test de Coombs positif soit observé dans les six premiers mois du traitement par méthyl dopa et, s'il ne se manifeste pas dans un délai d'un an, il est peu probable qu'il apparaisse ultérieurement avec un traitement continu. Ce phénomène est également en relation avec la dose utilisée, et sa fréquence est la plus basse chez les malades qui reçoivent 1 g de méthyl dopa, ou moins, par jour. La négativation d'un test de Coombs positif se fait en quelques semaines ou en quelques mois après l'arrêt du médicament.

Si une transfusion sanguine s'avère nécessaire, l'évaluation des épreuves de compatibilité sanguine sera facilitée, si l'on sait au départ que le test de Coombs est positif. Chez les malades ayant un test de Coombs direct positif, l'épreuve de compatibilité croisée mineure peut, en effet, révéler une incompatibilité. Dans ce cas, il faut faire un test de Coombs indirect. Si celui-ci est négatif, on peut procéder à la transfusion de sang dont la compatibilité a, par ailleurs, été prouvée par l'épreuve de compatibilité majeure. S'il est positif, il sera nécessaire de faire appel à un hématologue ou à un spécialiste en transfusion, qui évaluera les possibilités de transfusion.

- Une diminution réversible du nombre des leucocytes avec essentiellement une atteinte des polynucléaires a été observée dans de rares cas. Le nombre de polynucléaires est rapidement revenu à la normale après l'arrêt du médicament. Une thrombocytopénie réversible s'est rarement produite.

#### Fonction hépatique

- On a parfois noté de la fièvre au cours des 3 premières semaines du traitement par méthyl dopa. Dans quelques cas, cette fièvre a été associée à une éosinophilie ou à des anomalies portant sur un ou sur plusieurs tests fonctionnels hépatiques. Un ictère, avec ou sans fièvre, peut également survenir et débute généralement dans les 2 ou 3 premiers mois du traitement. Chez certains patients ces résultats sont compatibles avec ceux d'une cholestase. De rares cas de nécrose hépatique fatale ont été rapportés. La biopsie hépatique, effectuée chez plusieurs malades ayant des troubles fonctionnels hépatiques, a mis en évidence une nécrose focale microscopique qui était compatible avec l'existence d'une hypersensibilité médicamenteuse. Il faut effectuer des épreuves fonctionnelles hépatiques, un comptage des leucocytes et une détermination de la formule leucocytaire à intervalles réguliers, durant les 6 à 12 premières semaines du traitement ou toutes les fois qu'apparaît une fièvre inexplicée. En cas d'apparition de fièvre, d'anomalies des tests fonctionnels hépatiques ou d'ictère, on arrêtera le traitement par méthyl dopa. D'une manière caractéristique, l'arrêt du traitement entraînera la disparition de la fièvre et des altérations de la fonction hépatique si elles sont dues à la méthyl dopa. Il ne faut pas réadministrer de méthyl dopa à de tels patients.
- La méthyl dopa doit être administrée avec précaution chez les patients ayant des antécédents de maladie hépatique ou de troubles fonctionnels hépatiques.
- Il est recommandé d'évaluer la fonction hépatique du patient avant le début du traitement.

#### Fonction rénale

- La dialyse élimine la méthyl dopa; c'est pourquoi l'hypertension peut resurgir suite à la dialyse.
- En cas d'insuffisance rénale grave, une adaptation de la posologie sera nécessaire, ainsi qu'une surveillance étroite de la tension artérielle (voir rubrique 4.2).

### Anesthésiologie

- Les patients traités avec Aldomet peuvent nécessiter une réduction de la dose d'anesthésie. Si une hypotension se produit pendant l'anesthésie, elle peut généralement être contrôlée par des vasopresseurs. Les récepteurs adrénérgiques restent sensibles pendant le traitement avec la méthyldopa.

### Autre

- En cas d'association de la méthyldopa avec d'autres antihypertenseurs, il faut suivre soigneusement les malades pour détecter tout effet indésirable ou toute manifestation inhabituelle d'idiosyncrasie médicamenteuse.
- On peut rarement observer une hypotension orthostatique symptomatique, une hypotension à l'effort et des variations de la pression sanguine au cours de la journée. En adaptant la posologie, il est possible d'éviter l'hypotension du matin sans compromettre le contrôle tensionnel de l'après-midi.
- Une dépression a été rapportée après administration de méthyldopa. Des précautions doivent être prises pour contrôler la dépression en particulier chez les patients ayant des antécédents de dépression.

### Interférence avec les épreuves de laboratoire

La méthyldopa peut interférer avec la mesure de l'acide urique urinaire par la méthode au phosphotungstate, de la créatinine sérique par la méthode au picrate alcalin et des SGOT par la méthode colorimétrique. On n'a pas rapporté d'interférence avec la méthode spectrophotométrique d'analyse des SGOT.

Il est conseillé d'attendre au moins deux semaines après l'interruption du traitement par Aldomet pour mesurer les taux de catécholamines urinaires. En effet la méthyldopa entraînant une fluorescence des échantillons d'urine pour les mêmes longueurs d'onde que les catécholamines, on pourrait diagnostiquer, à tort, une augmentation des concentrations des catécholamines urinaires. Ceci interfère avec le diagnostic des tumeurs sécrétrices de catécholamines telles qu'un phéochromocytome ou un paragangliome. Il est important de connaître ce phénomène avant d'opérer un patient pour une éventuelle tumeur sécrétrice de catécholamines. La méthyldopa n'interfère pas avec la mesure du VMA (acide vanillylmandélique) par les méthodes qui convertissent le VMA en vanilline. La méthyldopa est contre-indiquée dans le traitement des patients présentant une tumeur sécrétrice de catécholamines telles qu'un phéochromocytome ou un paragangliome.

Quand les urines fraîchement émises sont exposées à l'air, elles peuvent, dans des cas rares, noircir à cause de la dégradation de la méthyldopa ou de ses métabolites.

### Populations à risque

- Les patients avec une insuffisance rénale (voir rubrique 4.2.).
- 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 choréostatiques. En pareil cas, arrêter le traitement.

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

### Inhibiteurs de la monoamine oxydase

- L'administration concomitante d'inhibiteurs de la monoamine oxydase et de méthyldopa est contre-indiquée, voir rubrique 4.3

#### Lithium

- Si un patient prend concomitamment de la méthildopa et du lithium, il faudra être attentif à l'apparition de symptômes de toxicité du lithium.

#### Autres anti-hypertenseurs

- Lorsque la méthildopa est utilisée en association avec d'autres anti-hypertenseurs, il peut se produire une potentialisation de l'action anti-hypertensive. L'administration concomitante d'Aldomet et d'un autre anti-hypertenseur peut augmenter la fatigue. Les patients doivent être suivis attentivement pour détecter des effets secondaires ou des manifestations inhabituelles d'idiosyncrasie médicamenteuse.

#### Fer

- Plusieurs études ont montré une diminution de la biodisponibilité de la méthildopa lorsqu'elle est ingérée avec du sulfate ou du gluconate ferreux. L'utilisation concomitante avec du sulfate ou du gluconate ferreux peut affecter de manière négative le contrôle de la tension artérielle chez les patients traités par de la méthildopa.

#### Les anesthésiques

- Les patients sous Aldomet peuvent nécessiter une réduction des doses d'anesthésiques. Si une hypotension survient pendant l'anesthésie, elle peut habituellement être contrôlée par des vasopresseurs. Les récepteurs adrénergiques demeurent sensibles aux substances adrénergiques durant un traitement par méthildopa, voir rubrique 4.4.

#### Les agents sympathomimétiques

- L'effet antihypertenseur de l'Aldomet peut être diminué en cas de prise concomitante d'agents sympathomimétiques.

#### Les antidépresseurs tricycliques

- L'effet antihypertenseur de l'Aldomet peut être diminué en cas de prise concomitante d'antidépresseurs tricycliques.

#### Les barbituriques

- L'effet antihypertenseur de l'Aldomet peut être diminué en cas de prise concomitante de barbituriques.

#### Le vérapamil

- Le risque de bradycardie peut être augmenté par l'usage concomitant de vérapamil.

#### L'halopéridol

- La méthildopa peut provoquer une potentialisation de l'halopéridol.

#### L'alcool/Les médicaments actifs sur le système nerveux central

- L'usage concomitant d'Aldomet avec l'alcool peut causer une augmentation de la fatigue. La prise concomitante de médicaments actifs sur le système nerveux central ou d'alcool peut augmenter l'action du médicament sur le système nerveux central et, par exemple, provoquer une fatigue accrue. Une consommation accrue de l'alcool peut diminuer l'action des antihypertenseurs.

#### Examens de laboratoire

- En ce qui concerne l'interférence avec certains examens de laboratoire voir la rubrique 4.4.

#### Les anticoagulants coumariniques

- La prise concomitante de méthylodopa et de dérivés coumariniques augmente le risque d'hémorragies. Par conséquent, il faut surveiller minutieusement l'INR du patient.

#### Lévodopa

- L'utilisation concomitante de méthylodopa et de lévodopa peut altérer les effets antiparkinsoniens de la lévodopa ; par ailleurs, une hypotension peut également être observée. Le patient doit être convenablement surveillé à l'instauration d'un traitement concomitant lévodopa-méthylodopa.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Grossesse**

L'Aldomet a été utilisé sous surveillance médicale et obstétricale stricte dans le traitement de l'hypertension au cours de la grossesse. Il n'y a pas eu de signes cliniques suggérant que l'Aldomet puisse provoquer des anomalies du fœtus ou affecter le nouveau-né.

Des rapports publiés concernant l'utilisation de méthylodopa pendant tous les trimestres de la grossesse indiquent qu'en cas d'utilisation de ce médicament, la possibilité d'un effet nocif sur le fœtus apparaît faible. Des cas d'effets indésirables chez le nouveau-né, tels que l'hyperbilirubinémie, obstruction nasale, détresse respiratoire et bradycardie ont été rapportés ; néanmoins, lors d'études cliniques, un traitement avec Aldomet a été associé avec une issue plus favorable pour le fœtus; la majorité des femmes était dans le troisième trimestre quand le traitement par méthylodopa a débuté.

La méthylodopa traverse la barrière placentaire et est retrouvée dans le sang du cordon ombilical.

Bien qu'aucun effet tératogène évident n'ait été signalé, l'éventualité d'un effet dommageable pour le fœtus ne peut être exclue et l'emploi de tout médicament chez la femme qui est ou peut devenir enceinte, nécessite que les bénéfices attendus soient mis en balance avec les risques éventuels.

### **Allaitement**

La méthylodopa est excrétée dans le lait maternel.

Bien qu'il semble peu vraisemblable que les doses thérapeutiques habituelles de méthylodopa administrées à la mère soient excrétées dans le lait maternel à des concentrations suffisantes que pour induire un effet indésirable significatif chez l'enfant nourri au sein, une surveillance attentive de l'enfant est impérative, en vue de dépister une dépression respiratoire ou tensionnelle ou une diminution de l'état de conscience au cours des premières semaines de la vie, en particulier chez le nouveau-né prématuré.

Néanmoins les risques potentiels pour le nouveau-né nourri au sein seront soigneusement évalués avant d'autoriser l'allaitement chez une mère traitée par méthylodopa.

### **Fertilité**

Aucun effet sur la fertilité humaine n'a pas été signalé à ce jour.

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

Il faut avertir les patients que, principalement au début du traitement, ils pourraient être moins performants dans les activités qui exigent acuité mentale et coordination motrice telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines.

## **4.8 Effets indésirables**

Une sédation, habituellement transitoire, peut apparaître au début du traitement ou lors d'augmentations de la posologie. On peut également noter comme symptômes transitoires en début de traitement des céphalées, de l'asthénie ou de la faiblesse.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés pendant le traitement avec Aldomet avec les fréquences suivantes:

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ )

Très rare ( $< 1/10000$ )

Indéterminée (ne peut être estimée sur base des données disponibles)

#### *Infections et infestations*

Indéterminée : Sialoadénite

#### *Affections hématologiques et du système lymphatique*

Rare : Anémie hémolytique, dépression médullaire, leucopénie, granulocytopénie, thrombocytopénie

Indéterminée : Eosinophilie

#### *Affections endocriniennes*

Très rare : Hyperprolactinémie

#### *Affections psychiatriques*

Peu fréquent : Troubles psychiques dont: insomnies, cauchemars, psychoses ou dépressions modérées et réversibles

#### *Affections du système nerveux*

Fréquent : Sédation (habituellement transitoire), céphalée, vertiges, étourdissement

Peu fréquent : Paresthésie, acuité mentale affaiblie

Rare : Parkinsonisme, paralysie de Bell, mouvements choréo-athétosiques involontaires, symptômes d'insuffisance cérébro-vasculaire (qui peuvent être dus à l'abaissement de la pression sanguine), hypersensibilité prolongée du sinus carotidien

#### *Affections cardiaques*

Rare : Péricardite, bradycardie, aggravation d'un angor préexistant, myocardite (semble être consécutive à une réaction d'hypersensibilité)

Indéterminée : Bloc A-V

#### *Affections vasculaires*

Fréquent : Hypotension orthostatique (diminuer la posologie quotidienne), oedèmes (et gain de poids) habituellement maîtrisés par l'utilisation d'un diurétique (Arrêter l'administration de la méthyldopa si l'oedème progresse ou si des signes d'insuffisance cardiaque apparaissent)

#### *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales*

Fréquent : Enchifrèment

#### *Affections gastro-intestinales*

Fréquent : Nausée, vomissement, diarrhée, légère sécheresse de la bouche

Rare : Ballonnement, constipation, flatulence, colite, langue douloureuse ou "noire", pancréatite, fibrose rétropéritonéale

#### *Affections hépatobiliaires*

Rare : Perturbations hépatiques y compris hépatite, ictère, anomalies des tests de la fonction hépatique.

#### *Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

Rare : Syndrome lupoïde, rash cutané ressemblant à de l'eczéma ou à une éruption lichenoïde, épidermolyse toxique.

Indéterminée : Angioedème, urticaire.

#### *Affections musculo-squelettiques et systémiques*

Peu fréquent : Asthénie

Rare : Arthralgies légères, avec ou sans gonflement articulaire, myalgies.

#### *Affections des organes de reproduction et du sein*

Fréquent : Impuissance, diminution de la libido.

Rare : Augmentation du volume des seins, gynécomastie, lactation, aménorrhée,

#### *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*

Fréquent : Fièvre médicamenteuse

Peu fréquent : Faiblesse

#### *Investigations*

Fréquent : Test de Coombs positif

Rare : Tests positifs pour les anticorps antinucléaires, les cellules L.E. et le facteur rhumatoïde, augmentation de l'urée sanguine.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/ 40 B-1060 Bruxelles  
Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)  
e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Surdosage**

Un surdosage aigu peut produire une hypotension aiguë ainsi que d'autres manifestations attribuables à un dysfonctionnement cérébral et gastro-intestinal (sédation excessive, faiblesse, bradycardie, vertiges, étourdissement, constipation, ballonnement, flatulence, diarrhée, nausée, vomissement).

#### Traitement

Il n'existe pas d'antidote spécifique.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique et des mesures de support devraient être instaurés.

Si l'ingestion est récente, un lavage gastrique ou l'induction de vomissements peut réduire la résorption; lorsque l'ingestion est plus ancienne, des perfusions peuvent contribuer à augmenter l'excrétion urinaire. Par ailleurs, le traitement sera symptomatique et l'on portera une attention particulière à la fréquence et au débit cardiaques, au volume sanguin, à l'équilibre électrolytique, à la fonction rénale et à l'activité cérébrale.

On guettera l'apparition éventuelle d'un iléus paralytique.

Chez les patients qui ont reçu de la méthylidopa, les récepteurs adrénérgiques conservent leur sensibilité aux substances adrénérgiques et par conséquent, leur capacité de réponse vasopressive est maintenue. Il peut dès lors être indiqué d'administrer des sympathomimétiques.

La méthylidopa est dialysable.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

L'Aldomet (méthylidopa) est un antihypertenseur central qui réduit la pression sanguine tant en position couchée que debout.

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: antihypertenseur, antiadrénérgique à action centrale

ATC code: C02AB01

#### Mécanisme d'action

L'effet antihypertenseur de la méthylidopa est probablement lié à sa métabolisation en alpha-méthyl-norépinéphrine, qui abaisse la pression sanguine par stimulation au niveau central des récepteurs inhibiteurs alpha-adrénérgiques, par fausse neurotransmission, et/ou par diminution de l'activité de la rénine plasmatique. On a pu montrer que la méthylidopa provoque une nette diminution de la concentration tissulaire en sérotonine, dopamine, noradrénaline et adrénaline.

L'effet de la méthylidopa sur l'équilibre des amines adrénérgiques est réversible.

#### Effets pharmacodynamiques

La méthylidopa n'a pas d'effet direct sur la fonction cardiaque et ne réduit habituellement pas le taux de filtration glomérulaire, le flux sanguin rénal ou la fraction de filtration. Le débit cardiaque est généralement maintenu sans accélération du rythme. Chez certains patients, le rythme cardiaque est ralenti.

#### Efficacité et sécurité cliniques

Comme la méthylidopa est relativement dénuée d'effets préjudiciables sur la fonction rénale, elle peut être employée pour le contrôle de l'hypertension, même en cas d'insuffisance rénale. Elle peut contribuer à arrêter ou retarder la progression de l'insuffisance rénale et des lésions dues à l'hypertension artérielle permanente.

L'activité rénine plasmatique, qu'elle soit normale ou élevée, peut diminuer au cours d'un traitement par la méthylidopa.

La réduction maximale de la tension artérielle s'observe 4 à 6 heures après l'administration d'une dose par voie orale. Lorsque l'on atteint la posologie efficace, on observe, chez la plupart des patients une réponse tensionnelle graduelle en 12 à 24 heures. A l'arrêt du traitement, la tension artérielle revient aux valeurs d'avant traitement en habituellement 24 à 48 heures.

Après plusieurs mois ou années de traitement la méthylidopa peut provoquer chez certains patients une rétention d'eau qui entraîne une diminution de son effet hypotenseur.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

#### Absorption

La résorption de la méthylidopa est très variable d'un patient à l'autre. La biodisponibilité de la méthylidopa se situe entre 8 et 62 %. La méthylidopa atteint une concentration plasmatique maximale trois heures après absorption. La demi-vie plasmatique est de 105 minutes.

#### Distribution

La liaison aux protéines de la méthylidopa est inférieure à 15%. Et le métabolite O-sulfate est lié aux protéines de manière compétitive à environ 50%.

#### Biotransformation

La méthylidopa est fortement métabolisée dans la paroi intestinale. Le métabolite faiblement actif méthylidopa-O-sulfate est formé. La méthylidopa traverse la barrière hémato-encéphalique et est décarboxylée dans le système nerveux central en alpha-méthyl-noradrénaline active.

#### Élimination

Environ 70% de la quantité résorbée sont excrétés dans l'urine sous forme de méthylidopa et de son métabolite mono-O-sulfate. La clairance rénale est d'environ 130 ml/min chez des sujets normaux et est réduite chez les patients avec une insuffisance rénale. Quand elle est administrée oralement, la méthylidopa est généralement complètement excrétée dans les 36 heures. La méthylidopa est excrétée sous forme inchangée dans les selles.

La méthylidopa passe la barrière placentaire et est présente dans le sang du cordon. La méthylidopa apparaît également dans le lait maternel.

### **5.3 Données de sécurité précliniques**

Les données précliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme sur base des études conventionnelles de pharmacologie, de toxicité à doses répétées, de génotoxicité, sur le potentiel carcinogène, sur la toxicité pour la reproduction et le développement.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### **Noyau:**

Acide citrique anhydre  
Ethylcellulose  
Silica colloïdale anhydre  
Gomme guar  
Calcium edetate de sodium  
Cellulose (poudre)  
Stéarate de magnésium

#### **Enrobage:** Opadry

Acide citrique monohydraté  
Oxyde ferrique rouge (E172)  
Talc  
Jaune de quinoléine (E104)  
Dioxyde de titane (E171)  
Hypromellose  
Propylène glycol

#### **Polissage :**

Cire de carnauba

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

**6.3 Durée de conservation**

3 ans

**6.4 Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C à l'abri de la lumière et de l'humidité.

**6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquettes PVC/Aluminium, emballages de 30 et 100 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

H.A.C. Pharma  
Péricentre II  
43-45, Avenue de la côte de Nacre  
14000 Caen, France  
Tél.: +33 (0)2 31 47 92 46  
Fax: +33 (0)2 31 47 92 75

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE087132

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 01.05.1962  
Date du dernier renouvellement : 28.01.2008

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :**

Date d'approbation: 12/2019