

## **Monographie de produit**

**Pr ARLIDIN**  
**Comprimés de Chlorhydrate de nylidrine**

**Norme du fabricant**

**6 mg**

Traitement des troubles cérébraux organiques / Vasodilatateur périphérique

Searchlight Pharma Inc.  
1600 Notre-Dame Ouest, suite 312  
Montréal, Quebec  
H3J 1M1

Date de préparation:  
27 janvier 2023

Numéro de contrôle de la présentation: 270942

## **MODE D'ACTION**

ARLIDIN® (chlorhydrate de nylidrine) agit de façon prédominante par la stimulation des bêtarécepteurs. La bêta stimulation avec la nylidrine a été démontrée sur une variété de tissus isolés de lapins, cochons d'Inde et chiens. On a confirmé qu'elle dilate les artérioles des muscles squelettiques et augmente le débit cardiaque chez les chiens et chats anesthésiés et chez l'homme sans anesthésie. On rapporte également une augmentation du flux sanguin cérébral et une diminution de la résistance vasculaire. Cette combinaison d'actions procure un afflux sanguin plus généreux aux tissus ischémiques, sans toutefois affecter la tension artérielle de façon significative.

Le mécanisme par lequel la nylidrine peut soulager les symptômes choisis chez les personnes âgées souffrant de troubles cérébraux organiques demeure inconnu.

## **INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE**

ARLIDIN® (chlorhydrate de nylidrine) peut se montrer avantageux chez les personnes âgées présentant des symptômes allant de légers à modérés, qui sont ordinairement associés à des troubles mentaux organiques. Des études cliniques de courte durée (3 mois) et de longue durée (12 mois) ont indiqué une certaine amélioration dans la capacité d'accomplir les activités générales de la vie quotidienne, de veiller à soi-même et de se montrer interdépendant sur le plan social.

Bien que les patients aient semblé être moins confus, plus alertes et plus conscients de leur entourage, une amélioration objective de la fonction cognitive n'a pas été déterminée au point de vue quantitatif.

Dans les affections vasculaires périphériques, ARLIDIN® (chlorhydrate de nylidrine) facilite l'ambulation et stimule la guérison des ulcères trophiques liés aux :

- artérioscléroses oblitérantes
- thromboangéites oblitérantes (maladie de Buerger)
- maladies vasculaires du diabétique
- crampes nocturnes des extrémités, phénomène de Raynaud
- ulcères ischémiques
- engelures
- thrombophlébites

ARLIDIN® (chlorhydrate de nylidrine) peut se révéler bénéfique dans les cas de maladies vasculaires périphériques. Même si des cas avancés s'améliorent, l'expérience montre que les résultats thérapeutiques d'ARLIDIN® sont d'autant plus satisfaisants que l'état du réseau vasculaire est meilleur.

## **CONTRE-INDICATIONS**

Infarctus aigu du myocarde, tachycardie paroxystique, angine de poitrine progressive et thyrotoxicose.

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

**Le traitement avec ARLIDIN® ne devrait pas être instauré avant qu'un diagnostic précis d'un syndrome cérébral organique chronique ou d'un trouble mental organique ne soit établi, puisqu'une identification de nombreuses affections réversibles ou traitables ou des modifications de l'état mental s'avère essentielle chez les patients qui bénéficieront de la thérapie spécifique.**

Les causes les plus communes des troubles mentaux organiques traitables ou réversibles sont les modifications de l'état mental d'étiologie médicamenteuse et celles dues à l'alcool, aux déséquilibres métaboliques, aux carences alimentaires, aux maladies hépatiques, cardiovasculaires et pulmonaires, aux traumatismes, aux tumeurs et surtout aux affections de type dépressif et autres troubles émotionnels.

ARLIDIN® n'est pas indiqué dans le contrôle de la sénescence normale ou chez les patients présentant une démence présénile (maladie d'Alzheimer).

L'innocuité d'ARLIDIN® pendant la grossesse et la lactation n'a pas été déterminée; par conséquent, on ne doit pas l'administrer chez les femmes pouvant enfanter à moins que les avantages escomptés pour la mère ne l'emportent sur les risques encourus par le fœtus.

Chez les patients souffrant d'affections cardiaques telles que tachyarythmies et insuffisance cardiaque non compensée, une évaluation des avantages thérapeutiques par rapport aux risques possibles est essentielle avant le traitement, suivie d'une réévaluation périodique pendant le traitement.

## **EFFETS INDÉSIRABLES**

Tremblement, nervosité, faiblesse, étourdissements (non liés à une insuffisance artérielle labyrinthique), palpitations, nausées et vomissements. Une hypotension orthostatique et des manifestations allergiques peuvent également survenir.

## **SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE**

Céphalées passagères, bouffées congestives, respiration difficile, palpitations, conscience accrue de l'augmentation des battements du cœur, tachycardie des sinus, perte transitoire de la pression diastolique et douleur thoracique non irradiante passagère.

Administrer un sédatif léger ou un médicament bêtabloquant à des doses calculées en fonction des réactions cardiovasculaires.

## POSOLOGIE

La dose recommandée pour le soulagement de manifestations d'affections vasculaires périphériques est de 12 à 48 mg/jour, administrés en 3 ou 4 doses fractionnées.

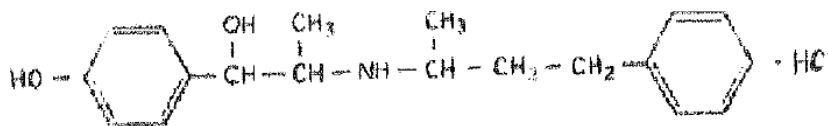
La dose recommandée pour le soulagement de symptômes choisis chez les patients souffrant de troubles mentaux organiques est de 12 à 24 mg/jour, administrés en 3 ou 4 doses fractionnées.

## PRÉSENTATION

ARLIDIN® comprimés 6 mg : Comprimé rond et blanc biconvexe de 6,4 mm de large et 2,5 mm de haut, un « A » est imprimé sur une face rainurée. Chaque comprimé contient 6 mg de chlorhydrate de nylidrine. Disponible en flacons de 100, 500 et 5000 comprimés.

## PHARMACOLOGIE

La dénomination chimique du chlorhydrate de nylidrine est : p-hydroxy- $\alpha$ -[1-[(1-méthyl-3-phénylpropyl)amino]éthyl] chlorhydrate d'alcool benzylique. Sa formule développée est :



Des études expérimentales chez l'animal et l'homme montrent que ARLIDIN® (chlorhydrate de nylidrine) a une action sélective directe de vasodilatation sur les petites artères et les artéioles des muscles squelettiques, avec une relaxation des fibres musculaires au niveau de la paroi vasculaire. Il augmente le débit cardiaque (débit systolique/minute). Les effets sur le pouls et la pression sanguine sont minimes comme effets indésirables.

Dans une étude comparative de l'effet de divers vasodilatateurs sur le débit sanguin vers les muscles et la peau, Hensel et collègues ont découvert qu'une dose de 5 mg d'ARLIDIN® administrée par voie intraveineuse « entraîne la plus grande augmentation du débit sanguin musculaire jusqu'à environ 200 % de la valeur au repos, tandis que le débit sanguin cutané demeurait pratiquement inchangé. »

Stein a démontré par pléthysmographie chez 35 patients atteints de maladie artérielle occlusive que l'injection intra-artérielle de doses uniques de 6 mg d'ARLIDIN® produisait une augmentation marquée du débit sanguin dans le muscle du mollet. L'augmentation variait de 200 à 800 % selon la réserve vasculaire présente. L'augmentation moyenne était de 300 à 400 %, laquelle a persisté pendant plusieurs heures. Stein est d'avis que l'absence de bouffées vasomotrices en présence d'une augmentation considérable du débit sanguin vers les muscles indique que le site d'action se situe principalement dans les vaisseaux sanguins des muscles squelettiques plutôt que dans ceux de la peau.

Powers a mesuré l'altération dans le sang après une injection intra-artérielle d'ARLIDIN® (chlorhydrate de nylidrine) chez 20 patients souffrant d'insuffisance artérielle périphérique. « Une augmentation plutôt étonnante du débit sanguin chez la majorité des patients » est survenue après l'injection de 5 mg dans l'artère fémorale et « indique que ce médicament produit une vasodilatation significative du muscle chez les patients atteints d'une maladie des artères principales qui rapportent principalement une claudication intermittente. »

De Crinis, et al. ont pu démontrer par pléthysmographie que ARLIDIN® augmente le débit sanguin dans les muscles au-delà de l'augmentation produite physiquement par l'exercice. Ils ont testé la réponse du débit sanguin à l'exercice chez dix sujets (trois en bonne santé et sept avec un diagnostic de maladie vasculaire occlusive des membres inférieurs), avant et après l'administration par voie intraveineuse du médicament. Ils ont observé une augmentation moyenne du débit périphérique de 65,5 % après l'exercice, et de 112,6 % après l'exercice et l'administration d'ARLIDIN®. ARLIDIN® a ainsi produit une augmentation additionnelle du débit sanguin de 47,1 % par rapport à l'exercice seul. La température de surface était essentiellement la même après l'exercice avec ou sans médicament. D'autres médicaments vasodilatateurs qui sont des agents sympatholytiques, testés de la même manière, ont produit une élévation additionnelle négligeable du débit sanguin dans les muscles en réponse à l'exercice, tandis qu'on observait une augmentation importante de la température de surface.

## **TOXICOLOGIE**

### Toxicité aiguë

	DL <sub>50</sub>			
	Voie orale (mg/kg)	Voie sous-cutanée (mg/kg)	Voie intrapéritonéale (mg/kg)	Voie intraveineuse (mg/kg)
Souris	>250	210	-	40,0
Rat	>4800	-	380	-
Chien	>2000	-	-	-

### Toxicité chronique

Des études de toxicité chronique ont été menées chez des chiens à des doses orales de 0,5 g/kg/jour pendant un mois, et à des doses de 0,1 g/kg/jour pendant trois mois et demi. Tous les animaux sont demeurés en bonne santé pendant toute l'expérimentation et ont présenté une augmentation normale du poids corporel. À l'autopsie, la morphologie brute était normale et aucun changement tissulaire n'a été décelé à l'examen histologique. La numération globulaire pendant toute l'expérience n'a démontré aucun changement notable dans le niveau des globules rouges ou des globules blancs.