

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

Pr METHYLDOPA

Comprimés de méthyldopa

Comprimés à 125 mg, 250 mg et 500 mg, voie orale

USP

Antihypertenseur

AA PHARMA INC.
1165 Creditstone Road, Unit #1
Vaughan (Ontario)
L4K 4N7
www.aapharma.ca/fr

Date d'approbation initiale :
05 janvier 1976

Date de révision :
10 octobre 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 286256

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Aucune	S.O.
--------	------

TABLEAU DES MATIÈRES

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

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
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 »	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.4 Administration	6
4.5 Dose oubliée	6
5 SURDOSAGE	6
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	7
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	7
7.1 Populations particulières	9
7.1.1 Femmes enceintes	9
7.1.2 Allaitement.....	9
7.1.3 Enfants	9
7.1.4 Personnes âgées	10
8 EFFETS INDÉSIRABLES	10
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	10
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	11
9.4 Interactions médicament-médicament	11
9.5 Interactions médicament-aliment	11

9.6	Interactions médicament-plante médicinale	11
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	11
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	12
10.1	Mode d'action	12
10.2	Pharmacodynamie	12
10.3	Pharmacocinétique	13
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	13
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	13
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES		14
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	14
14	ESSAIS CLINIQUES.....	14
15	MICROBIOLOGIE.....	15
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	15
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		16

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

METHYLDOPA (comprimés de méthylidopa) est indiqué :

- Pour le traitement de l'hypertension artérielle. La méthylidopa peut être utilisée dans le cadre d'un plan de traitement général en concomitance avec un diurétique ou d'autres agents antihypertenseurs au besoin pour produire une réponse adéquate chez les patients atteints d'hypertension de gravité variée.
- Comme agent initial dans le traitement de l'hypertension chez les patients qui ne devraient pas commencer le traitement par un diurétique.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de comprimés de méthylidopa chez les patients pédiatriques ont été établies; par conséquent, Santé Canada a approuvé une indication de ce médicament en pédiatrie. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Enfants.](#)

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données probantes d'études cliniques et l'expérience acquise semblent indiquer que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Personnes âgées.](#)

2 CONTRE-INDICATIONS

METHYLDOPA est contre-indiqué :

- Chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à tout ingrédient de la préparation, y compris tout ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.](#)
- Chez les patients atteints d'une maladie hépatique active, telle qu'une hépatite aiguë et une cirrhose aiguë.
- Si un traitement précédent par la comprimés de méthylidopa a été associé à des troubles du foie ou à une anémie hémolytique. Voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique; Surveillance et tests de laboratoire.](#)

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- Avec un traitement prolongé par comprimés de méthildopa, 10 à 20 % des patients obtiennent un résultat positif au test de Coombs direct, et ce, généralement après 6 à 12 mois de traitement par comprimés de méthildopa. La plus faible incidence a été enregistrée avec 1 g de méthildopa ou moins par jour. Cette dose a été associée dans des cas rares à une anémie hémolytique, qui pourrait entraîner des complications potentiellement mortelles. Il est impossible de prédire quels patients qui obtiennent un résultat positif au test de Coombs direct développeront une anémie hémolytique. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et tests de laboratoire](#).
- De rares cas de nécrose hépatique mortelle ont été signalés après l'utilisation de comprimés de méthildopa. Ces changements hépatiques peuvent représenter des réactions d'hypersensibilité. Des tests périodiques de la fonction hépatique doivent être réalisés, particulièrement au cours des 6 à 12 premières semaines de traitement, ou dans tous les cas où une fièvre inexplicable survient. En cas de fièvre, d'anomalies dans les tests de la fonction hépatique, ou de jaunisse, le traitement par METHYLDOPA doit être arrêté. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hépatique/biliaire/pancréatique](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Adultes : La dose de départ habituelle est de 250 mg deux ou trois fois par jour au cours des 48 premières heures. La dose quotidienne peut ensuite être augmentée ou diminuée, de préférence à des intervalles d'au moins deux jours, jusqu'à l'obtention d'une réponse adéquate. Pour minimiser la sédation, commencer à augmenter les doses le soir. En ajustant la posologie, l'hypotension artérielle matinale peut être évitée sans sacrifier la maîtrise de la tension artérielle l'après-midi.

Si METHYLDOPA est administré à des patients qui prennent d'autres antihypertenseurs, la dose des agents devra peut-être être ajustée pour faciliter la transition. Si METHYLDOPA est ajouté à un thiazidique, il n'est habituellement pas nécessaire de changer la posologie du thiazidique. Un thiazidique peut être ajouté en tout temps pendant le traitement par METHYLDOPA et cela est recommandé si le traitement n'a pas été instauré avec un thiazidique ou si la maîtrise efficace de la tension artérielle ne peut pas être maintenue avec une dose quotidienne de 2 g de METHYLDOPA. Lorsque METHYLDOPA est administré avec des antihypertenseurs autres que des thiazidiques, la posologie initiale ne doit pas dépasser 500 mg par jour, en doses fractionnées.

La posologie d'entretien habituelle de METHYLDOPA est de 500 mg à 2 g par jour en deux à quatre doses. Même si certains patients ont répondu à des doses plus élevées, la dose quotidienne maximale recommandée est de 3 g.

Des études semblent indiquer qu'une fois la posologie optimale établie, l'effet antihypertenseur peut être maintenu en administrant la même dose quotidienne totale une fois toutes les 24 heures.

Dans certains cas, une tolérance peut apparaître, habituellement entre le deuxième et le

troisième mois de traitement. L'ajout d'un diurétique ou l'augmentation de la dose de METHYLDOPA rétablit souvent la maîtrise efficace de la tension artérielle.

Personnes âgées : De plus petites doses peuvent être requises chez les patients plus âgés qui présentent une sensibilité accrue ou une atteinte vasculaire avancée due à l'artériosclérose. Voir [7.1.4 Personnes âgées](#).

Enfants : La posologie initiale est basée sur 10 mg/kg de poids corporel par jour en 2 à 4 doses. La dose quotidienne est ensuite augmentée ou diminuée jusqu'à l'obtention d'une réponse adéquate. La dose maximale est de 65 mg/kg ou 3 g par jour, soit la dose la moins élevée des deux.

Insuffisance rénale : Des doses plus faibles peuvent être nécessaires chez les patients présentant une atteinte de la fonction rénale. Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Rénal](#).

4.4 Administration

Les comprimés de METHYLDOPA sont destinés à l'administration par voie orale.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie une dose, il doit sauter la dose oubliée et prendre la dose suivante selon le schéma posologique établi.

5 SURDOSAGE

Symptômes : Un surdosage aigu peut produire une hypotension aiguë, une bradycardie, des étourdissements, avec d'autres réponses majeures attribuables à un dysfonctionnement cérébral et gastro-intestinal (sédation excessive, faiblesse, sensation de « tête légère », constipation, distension, flatulence, diarrhée, nausée, vomissements).

Une potentialisation de l'action antihypertensive peut survenir lors d'un traitement d'association avec d'autres antihypertenseurs.

Un surdosage chronique peut produire une hypotension et une syncope, en particulier en présence d'artériosclérose avancée.

Traitement : Arrêter le médicament. Si l'ingestion est récente, un lavage gastrique ou des vomissements peuvent réduire l'absorption; si l'ingestion est moins récente, une perfusion peut être utile pour favoriser l'excrétion urinaire. Sinon, la prise en charge comprend un traitement symptomatique avec une attention spéciale à la fréquence et au débit cardiaques, au volume sanguin, à l'équilibre électrolytique, à la présence d'un iléus paralytique, à la fonction urinaire, et à l'activité cérébrale. L'administration de médicaments sympathomimétiques peut être indiquée.

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	Comprimé de 125 mg, 250 mg et 500 mg	<p>Ingrédients non médicinaux : Cire de carnauba, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique et stéarate de magnésium.</p> <p>La pellicule d'enrobage contient les ingrédients non médicinaux suivants : Dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'aluminium jaune D&C n° 10, oxyde de fer jaune, polyéthylèneglycol et polydextrose.</p>

Comprimés de 125 mg de METHYLDOPA (méthyldopa) : Chaque comprimé pelliculé jaune, rond et biconvexe portant l'inscription « 125 » d'un côté et aucune inscription de l'autre contient 125 mg de méthyldopa.

Comprimés de 250 mg de METHYLDOPA (méthyldopa) : Chaque comprimé pelliculé jaune, rond et biconvexe portant l'inscription « 250 » d'un côté et aucune inscription de l'autre contient 250 mg de méthyldopa.

Comprimés de 500 mg de METHYLDOPA (méthyldopa) : Chaque comprimé pelliculé jaune, rond et biconvexe portant l'inscription « 500 » d'un côté et aucune inscription de l'autre contient 500 mg de méthyldopa.

Offerts en bouteilles de 100 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

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

Hématologique

Rarement, on a observé une réduction réversible du nombre de globules blancs avec un effet principalement sur les granulocytes. Le nombre de granulocytes est rapidement revenu à la normale à l'arrêt du médicament. De rares cas de granulocytopenie ont été rapportés. Dans chaque cas, le nombre de globules blancs est revenu à la normale après l'arrêt du médicament. Une thrombocytopenie réversible est survenue rarement.

Hépatique/biliaire/pancréatique

De rares cas de nécrose hépatique mortelle ont été signalés après l'utilisation de comprimés de méthylidopa. Ces changements hépatiques peuvent représenter des réactions d'hypersensibilité. Des tests périodiques de la fonction hépatique doivent être réalisés, particulièrement au cours des 6 à 12 premières semaines de traitement, ou dans tous les cas où une fièvre inexplicable survient. En cas de fièvre, d'anomalies dans les tests de la fonction hépatique, ou de jaunisse, le traitement par METHYLDOPA doit être arrêté. Si elles étaient causées par comprimés de méthylidopa, la température et les anomalies hépatiques sont généralement revenues à la normale lorsque le médicament a été arrêté. Le traitement par METHYLDOPA ne doit pas être repris chez ces patients. METHYLDOPA doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents de maladie ou d'insuffisance hépatique.

Surveillance et tests de laboratoire

L'existence antérieure ou l'obtention d'un résultat positif au test de Coombs direct n'est pas en soi une contre-indication à l'utilisation de METHYLDOPA. Si un patient obtient un résultat positif au test de Coombs pendant le traitement par METHYLDOPA, le médecin doit déterminer s'il présente une anémie hémolytique et si le test de Coombs positif pourrait être un problème. Par exemple, en plus d'un résultat positif au test de Coombs direct, il y a moins souvent un résultat positif au test de Coombs indirect, ce qui pourrait interférer avec l'épreuve de compatibilité croisée du sang.

Au début du traitement par METHYLDOPA, il est souhaitable d'effectuer une numération globulaire (taux d'hématocrite, d'hémoglobine ou de globules rouges) pour établir une valeur initiale ou déceler la présence d'anémie. Une numération globulaire devrait être effectuée périodiquement pour dépister une anémie hémolytique. Il peut être utile d'effectuer un test de Coombs direct avant le traitement, puis 6 à 12 mois après le début du traitement.

Si un test de Coombs positif révèle une anémie hémolytique, METHYLDOPA pourrait en être la cause et devrait alors être arrêté. Cette mesure entraîne habituellement une prompte rémission de l'anémie. Sinon, des corticostéroïdes peuvent être administrés et d'autres causes de l'anémie devraient être considérées. Si une anémie hémolytique survient, le médicament ne doit pas être repris.

Lorsque METHYLDOPA entraîne un résultat positif au test de Coombs seulement ou cause également une anémie hémolytique, le globule rouge est habituellement recouvert de gammaglobuline de la classe IgG (gamma G) seulement. Le test de Coombs positif peut prendre des semaines ou même des mois pour revenir à la normale après l'arrêt de METHYLDOPA.

Si un patient qui reçoit METHYLDOPA a besoin d'une transfusion, un test de Coombs direct et un test de Coombs indirect devraient être effectués sur son sang. Habituellement, en l'absence d'une anémie hémolytique, seul le test de Coombs direct sera positif. Un résultat positif au test de Coombs direct n'interférera pas en soi avec une épreuve de typage ou de compatibilité croisée. Si le test de Coombs indirect est également positif, il peut y avoir des problèmes avec l'épreuve de compatibilité majeure, et l'assistance d'un hématologue ou d'un spécialiste en transfusion sera nécessaire.

Une fièvre est occasionnellement apparue au cours des trois premières semaines du

traitement par METHYLDOPA. Dans certains cas, cette fièvre était associée à une éosinophilie ou à des résultats anormaux à un ou plusieurs tests de la fonction hépatique, notamment les taux sériques de transaminases, de phosphatase alcaline (SGPT, SGOT), de bilirubine, le test de Hanger, le temps de prothrombine et la rétention de bromo-sulfone-phtaléine. Une jaunisse, avec ou sans fièvre, peut apparaître généralement dans les deux ou trois premiers mois de traitement. Chez certains patients, les résultats sont compatibles avec ceux de la cholestase.

Neurologique

Rarement, des mouvements choréo-athétosiques involontaires ont été observés durant le traitement par METHYLDOPA chez les patients atteints d'une maladie cérébrovasculaire bilatérale grave. Si ces mouvements se produisent, arrêter le traitement.

Considérations péri-opératoires

Les patients peuvent avoir besoin de doses réduites d'anesthésiques pendant le traitement par METHYLDOPA. Si une hypotension survient pendant l'anesthésie, elle peut généralement être maîtrisée par des vasopresseurs. Les récepteurs adrénergiques restent sensibles pendant le traitement par METHYLDOPA.

Rénal

La METHYLDOPA est excrétée en grande partie par le rein, et les patients atteints d'insuffisance rénale peuvent répondre à des doses plus faibles.

L'hypertension est réapparue à l'occasion après une dialyse chez les patients recevant METHYLDOPA parce que la dialyse élimine le médicament.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Avant l'administration d'un médicament quelconque chez les femmes enceintes ou qui peuvent le devenir, il faut évaluer les avantages prévus par rapport aux risques éventuels.

Aucun effet indésirable inhabituel n'a été signalé en association avec l'utilisation de la comprimés de méthylidopa pendant la grossesse. Bien qu'aucun effet tératogène évident n'ait été signalé, la possibilité de lésions fœtales ne peut être exclue.

7.1.2 Allaitement

On ignore si méthylidopa est excrété dans le lait maternel. Il convient de prendre des précautions, car de nombreux médicaments peuvent être excrétés dans le lait maternel.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de comprimés de méthylidopa chez les patients pédiatriques ont été établies; par conséquent, Santé Canada a approuvé une indication de ce médicament en pédiatrie. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Enfants](#).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : La syncope chez des patients plus âgés peut être associée à une sensibilité accrue et à une atteinte vasculaire avancée due à l'artériosclérose. Elle peut être évitée en administrant des doses plus faibles.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Une sédation, habituellement passagère, peut survenir pendant la période initiale du traitement ou chaque fois que la dose est augmentée. La céphalée, l'asthénie ou la faiblesse peuvent être notées comme symptômes précoces et passagers.

Affections hématologiques et du système lymphatique : anémie hémolytique, leucopénie, granulocytopénie, thrombocytopénie.

Affections cardiaques : bradycardie, aggravation de l'angine de poitrine, myocardite.

Affections gastro-intestinales : nausée, vomissements, distension, constipation, flatulence, diarrhée, légère sécheresse de la bouche, glossalgie ou coloration noire de la langue, pancréatite, sialadénite.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : asthénie ou faiblesse, œdème (et gain de poids) habituellement soulagé par l'administration d'un diurétique (cesser la méthildopa si l'œdème progresse ou si des signes d'insuffisance cardiaque apparaissent), fièvre liée au médicament.

Affections hépatobiliaires : troubles du foie, jaunisse.

Investigations : anomalies aux épreuves de la fonction hépatique, résultat positif au test de Coombs, augmentation de l'azote uréique sanguin.

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie légère, myalgie.

Affections du système nerveux : sédation, céphalée, étourdissements, sensation de « tête légère », symptômes d'insuffisance cérébrovasculaire, paresthésie, parkinsonisme, paralysie de Bell, diminution de l'acuité mentale, mouvements choréo-athétosiques involontaires, encéphalopathie toxique.

Affections psychiatriques : troubles psychiques comprenant des cauchemars et des psychoses ou dépressions légères et réversibles, diminution de la libido.

Affections des organes de reproduction et du sein : grossissement des seins, gynécomastie, lactation, impuissance.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : congestion nasale.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : réactions dermatologiques comprenant eczéma et éruptions lichénoïdes.

Affections vasculaires : hypotension orthostatique (diminuer la dose quotidienne).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Nom propre / nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Autres antihypertenseurs	T	↑ de l'effet antihypertenseur	Lorsque METHYLDOPA est utilisé en association avec d'autres antihypertenseurs, une potentialisation de l'effet antihypertensif peut survenir. Il faut surveiller étroitement les patients, pour détecter des effets secondaires ou des manifestations inhabituelles d'idiosyncrasies médicamenteuses. Une réponse vasopressive paradoxale a été signalée avec l'administration i.v. de la méthyldopa.

Légende : T = théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

METHYLDOPA peut interférer avec les mesures du taux d'acide urique par la méthode au phosphotungstate, du taux de créatinine par la méthode au picrate alcalin et de la SGOT par les méthodes colorimétriques. Aucune interférence n'a été signalée avec les méthodes spectrophotométriques pour l'analyse de la SGOT.

Étant donné que la méthyldopa produit une fluorescence dans les échantillons d'urine aux mêmes longueurs d'onde que les catécholamines, on peut observer des taux urinaires de catécholamines faussement élevés, qui vont interférer avec le diagnostic de phéochromocytome. Il est important de reconnaître ce phénomène avant qu'un patient soupçonné de présenter un phéochromocytome subisse une intervention chirurgicale. La

comprimés de méthylidopa n'interfère pas avec la mesure de l'acide vanillylmandélique, un test pour le phéochromocytome, par ces méthodes qui convertissent l'acide vanillylmandélique en vanilline. METHYLDOPA n'est pas recommandé pour le traitement des patients présentant un phéochromocytome. Dans de rares cas, lorsque l'urine est exposée à l'air après la miction, elle peut devenir foncée en raison de la dégradation de la méthylidopa ou de ses métabolites.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La méthylidopa est un inhibiteur de la décarboxylase des acides aminés aromatiques; elle inhibe la décarboxylation de la dopa, interférant ainsi avec la formation de dihydroxyphénéthylamine (dopamine), un précurseur de la noradrénaline. La formation de sérotonine à partir du 5-hydroxytryptophane est également inhibée par la comprimés de méthylidopa. Bien que l'inhibition de la décarboxylation par la comprimés de méthylidopa ait été démontrée avec succès chez l'humain, il n'a pas encore été établi de façon définitive que l'effet utile sur la tension artérielle résulte de cette action biochimique, et il est plus probablement dû à un effet central.

Seul l'isomère L (comprimés de méthylidopa) a la capacité d'inhiber la dopa-décarboxylase et de diminuer la noradrénaline dans les tissus animaux. Chez l'humain, il semble que l'activité antihypertensive soit attribuable exclusivement à l'isomère L. Environ deux fois la dose du racémate est requise pour obtenir des effets antihypertensifs équivalents.

10.2 Pharmacodynamie

Il a été démontré que la comprimés de méthylidopa influence l'équilibre des amines physiologiquement importantes dans divers tissus. Par conséquent, on peut démontrer que ce composé entraîne une réduction nette de la concentration dans les tissus de sérotonine, de noradrénaline, ou d'adrénaline, qui varie d'un tissu à un autre. L'effet sur la noradrénaline est apparemment lié à la formation d'alpha-méthylnoradrénaline, un métabolite de la méthylidopa, qui déplace la noradrénaline des neurones adrénergiques. Les données probantes de laboratoire indiquent que l'alpha-méthylnoradrénaline pourrait jouer un rôle dans l'action antihypertensive de la méthylidopa en devenant un transmetteur substitut dans des zones du système nerveux central responsables du contrôle de la fonction hémodynamique. Une activité rénine plasmatique normale ou élevée peut être réduite par la comprimés de méthylidopa.

L'effet de la comprimés de méthylidopa sur l'équilibre des amines adrénergiques est réversible. En laboratoire, il est relativement difficile, avec n'importe quelle dose, d'évoquer une paralysie du contrôle sympathique (c.-à-d. la membrane nictitante) comme cela peut être induit par une sympathectomie ou des agents de blocage ganglionnaire, ou par l'action déplétive de doses excessives de réserpine ou de guanéthidine. Même si la pertinence de cette observation peut être remise en question, l'expérience clinique indique que les ajustements posturaux par le patient hypertendu ne sont pas aussi sérieusement gênés par la comprimés de méthylidopa que par une sympathectomie, des agents de blocage ganglionnaire ou la guanéthidine.

Il n'a pas d'effet direct sur les fonctions cardiaques ou rénales.

La comprimés de méthylidopa est de structure très similaire aux acides aminés naturels précurseurs des amines qui sont responsables de la médiation adrénergique des impulsions nerveuses autonomes.

Le mécanisme de développement d'une réaction positive au test de Coombs a été étudié chez plusieurs espèces animales, notamment chez les primates. Un résultat positif au test de Coombs direct d'étiologie inconnue a été observé occasionnellement chez des chiens et des rats à des doses élevées de comprimés de méthylidopa. De plus, chez 1 chien, une anémie et un arrêt de maturation érythroïétique à la concentration de prorubricyte-rubricyte sont survenus pendant deux périodes de traitement par la comprimés de méthylidopa à des doses de 1 000 mg/kg/jour, et pendant une période de traitement à des doses de 20 mg/kg/jour. À chaque occasion, après le retrait du médicament, les concentrations d'hémoglobine sont revenues au niveau observé avant le test.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption :

La comprimés de méthylidopa administrée par voie orale chez l'humain et les animaux de laboratoire est bien absorbée.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à la température ambiante, entre 15 °C et 30 °C (entre 59°F et 86°F).

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Aucune.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

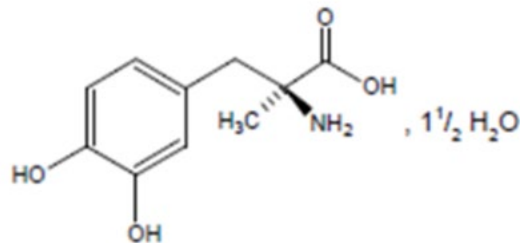
13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : Méthyldopa
 Nom chimique : (2S)-2-amino-3-(3,4-dihydroxyphényl)-acide 2-méthylpropanoïque
 L-tyrosine, sesquihydrate de 3-hydroxy- α -méthyl.
 L-3-(3,4-dihydroxyphényl)-2-sesquihydrate de méthylalanine

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 3/2H_2O$ et 238,2 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Description physique

Poudre cristalline fine blanche à blanc jaunâtre, inodore, qui peut contenir des grumeaux friables.

Profil de solubilité

Légèrement soluble dans l'eau; très soluble dans l'acide chlorhydrique 3N; légèrement soluble dans l'alcool; pratiquement insoluble dans l'éther.

Chiralité et isomères

Selon la méthode décrite dans l'USP, la rotation spécifique correspond à $-25^\circ \sim -28^\circ$.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données des essais cliniques sur lesquelles on s'est appuyé pour l'autorisation de l'indication initiale ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Aucun renseignement n'est disponible.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

Pr METHYLDOPA

Comprimés de méthyldopa

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **METHYLDOPA** 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 **METHYLDOPA**.

Mises en garde et précautions importantes

- Si vous prenez METHYLDOPA pendant une longue période, vous pouvez développer une maladie du sang appelée anémie hémolytique. Cette maladie du sang provoque la destruction des globules rouges plus rapidement qu'ils ne sont fabriqués. Votre professionnel de la santé doit effectuer un test de Coombs (un type de test sanguin) avant de commencer, et périodiquement pendant votre traitement par la METHYLDOPA.
- Rarement, la METHYLDOPA peut provoquer des problèmes hépatiques graves (nécrose hépatique mortelle). Votre professionnel de la santé doit effectuer des tests réguliers de la fonction hépatique. Si vous développez une fièvre inexpliquée, informez **immédiatement** votre professionnel de la santé.

Pour quoi METHYLDOPA est-il utilisé?

La METHYLDOPA est utilisée chez les enfants et les adultes pour traiter l'hypertension artérielle (également appelée hypertension). Il peut être utilisé seul ou avec d'autres médicaments pour traiter l'hypertension artérielle.

Comment METHYLDOPA agit-il?

METHYLDOPA agit en contrôlant les impulsions le long de certaines voies nerveuses. Par conséquent, cela provoque un relâchement et un élargissement des vaisseaux sanguins, ce qui facilite ainsi la circulation du sang. Cela aide à réduire la tension artérielle.

Quels sont les ingrédients dans METHYLDOPA?

Ingrédients médicinaux : Méthyldopa.

Ingrédients non médicinaux : Cire de carnauba, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique et stéarate de magnésium.

La pellicule d'enrobage contient les suivants : Dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'aluminium jaune D&C n° 10, oxyde de fer jaune, polyéthylène glycol et polydextrose.

METHYLDOPA est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 125 mg, 250 mg et 500 mg.

Ne prenez pas METHYLDOPA si :

- Vous êtes allergique à la méthylidopa ou à tout autre ingrédient de la formulation.
- Vous souffrez de maladie du foie, telles que l'hépatite ou la cirrhose.
- Vous avez pris de la méthylidopa dans le passé et avez développé des problèmes de foie ou une anémie hémolytique.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre METHYLDOPA, 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 un phéochromocytome (une tumeur rare de la glande surrénale, qui se trouve près du rein);
- si vous avez des problèmes cérébraux ou lésions nerveuses;
- si vous devez subir une transfusion sanguine;
- si vous avez des troubles du foie;
- si vous subissez une intervention chirurgicale nécessitant une anesthésie;
- si vous avez des problèmes rénaux;
- si vous êtes sous dialyse;
- êtes enceinte ou envisagez de le devenir;
- allaitez ou prévoyez d'allaiter;
- êtes âgé (65 ans ou plus).

Autres mises en garde à connaître :

Surveillance et tests: Votre professionnel de la santé peut effectuer des analyses sanguines avant que vous ne commenciez et périodiquement pendant votre traitement par la METHYLDOPA. Ces analyses de sang permettent de surveiller :

- Votre fonction hépatique.
- Votre numération globulaire et la présence d'anticorps dans votre sang (test de Coombs).

Votre professionnel de la santé interprétera les résultats de ces tests et pourra poursuivre ou interrompre votre traitement par la METHYLDOPA.

Si vous devez donner un échantillon d'urine ou de sang pour une autre raison, informez votre professionnel de la santé que vous prenez de la METHYLDOPA, car cela pourrait affecter les résultats de certains types de tests.

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 médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec METHYLDOPA :

- Autres médicaments utilisés pour traiter l'hypertension.

Comment prendre METHYLDOPA :

- Prenez la METHYLDOPA exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué.
- Votre professionnel de la santé vous indiquera combien de comprimés vous devez prendre et quand les prendre chaque jour.

Dose habituelle :

Adultes :

- La dose de départ habituelle pour les deux premiers jours est de 250 mg deux ou trois fois par jour.
- Il se peut que votre professionnel de la santé doive changer votre dose en fonction de la manière dont vous répondez au traitement.

Enfants : Votre professionnel de la santé décidera de la dose en fonction du poids de l'enfant.

- La dose de départ habituelle est de 10 mg par kg de poids corporel chaque jour.
- Cette dose est prise en deux ou quatre fois au cours de la journée.
- Il se peut que votre professionnel de la santé doive changer la dose en fonction de la manière dont l'enfant répond au traitement.

Personnes âgées : Votre professionnel de la santé pourrait vous prescrire une dose plus faible que la dose habituelle pour un adulte.

Surdosage :

Si vous prenez trop de comprimés, vous pourriez ressentir des étourdissements, des vertiges ou vous évanouir. Vous pourriez également vous sentir très somnolent, faible, avoir un rythme cardiaque lent, être constipé, avoir des ballonnements abdominaux, des gaz dans l'estomac ou les intestins, de la diarrhée, des nausées ou des vomissements.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de

METHYLDOPA, 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 oubliez une dose, sautez la dose oubliée et prenez votre prochaine dose à l'heure habituelle. Ne prenez PAS une dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à METHYLDOPA?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez METHYLDOPA. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre les suivants :

- nausées
- vomissements
- sensation de ballonnement
- gaz dans l'estomac
- diarrhée
- sécheresse de la bouche
- langue douloureuse ou noire
- faiblesse
- raideur articulaire, douleurs musculaires et/ou douleurs
- fièvre
- somnolence
- maux de tête
- étourdissements, sensation de « tête légère »
- engourdissement ou sensation de brûlure
- changement de l'état mental
- cauchemars
- impuissance, baisse du désir sexuel (libido)
- congestion nasale
- éruption cutanée

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	
INCONNUE			

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	
Angine: (pas assez d'oxygène au muscle cardiaque) : gêne à l'épaule, au bras, au dos, gorge, mâchoire ou dents ; douleur ou pression dans la poitrine		√	
Troubles sanguins (faible nombre de globules blancs et/ou de globules rouges ou de plaquettes) : sensation de fatigue ou de faiblesse, peau pâle, ecchymoses ou saignements plus longtemps que d'habitude si vous vous blessez, fièvre, frissons		√	
Bradycardie (rythme cardiaque anormalement lent)	√		
Symptômes des troubles cérébraux : maux de tête sévères et soudains, paralysie d'un côté du corps, troubles de l'élocution, perte de connaissance, perte de mémoire, parkinsonisme (tremblements, mouvements lents, troubles de la parole ou raideur musculaire), paralysie de Bell (faiblesse ou paralysie des muscles faciaux, contractions ou contorsions involontaires)			√
Dépression (humeur triste qui ne s'estompe pas): difficulté à dormir ou trop dormir, changements d'appétit ou de poids, sentiment de dévalorisation, de culpabilité, de regret, d'impuissance ou de désespoir, retrait des situations sociales, de la famille, des rassemblements et des activités avec des amis, baisse de la libido (désir sexuel) et pensées de mort ou de suicide	√		
Œdème : gonflement inhabituel des bras, des mains, des jambes, des pieds et des chevilles, du visage ou des voies respiratoires, prise de poids (rétention d'eau)			√
Gynécomastie : augmentation mammaire chez l'homme et/ou la femme, pouvant provoquer une lactation			√
Anémie hémolytique (dégradation des globules		√	

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	
rouges) : peau pâle, sensation de fatigue ou de faiblesse, étourdissements, évanouissement, soif, respiration rapide			
Hypotension (pression artérielle basse) : étourdissements, évanouissements, vertiges, vision floue, nausées, vomissements, fatigue (peut survenir lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout)		√	
Trouble hépatique : jaunissement de la peau ou des yeux (jaunisse), urines foncées et selles pâles, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit		√	
Myocardite (inflammation du muscle cardiaque et de la paroi qui entoure le cœur) : rythme cardiaque anormal, douleur thoracique pouvant ressembler à une crise cardiaque, fatigue, fièvre et autres signes d'infection, notamment maux de tête, douleurs musculaires, maux de gorge, diarrhée ou éruptions cutanées, douleurs ou gonflements articulaires, gonflement des jambes, essoufflement		√	
Pancréatite (inflammation du pancréas) : douleur région supérieure de l'abdomen, fièvre, rythme cardiaque rapide, nausées, vomissements, sensibilité au toucher de l'abdomen		√	
Sialadénite (infection d'une glande salivaire) : gonflement, douleur, rougeur ou sensibilité de la glande, fièvre, frissons		√	

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 à la température ambiante, entre 15 °C et 30 °C.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de METHYLDOPA :

- 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>), le site Web du fabricant (<https://www.aapharma.ca/fr/>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-877-998-9097.

Le présent dépliant a été rédigé par AA Pharma Inc. 1165, Creditstone Road, Unit #1, Vaughan (Ontario) L4K 4N7.

Dernière révision : 10 octobre 2024