

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
<http://www.aapharma.ca/fr>

Date d'approbation :
10 avril 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 292711

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

2 CONTRE-INDICATIONS	04/2025
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Dose recommandée et modification posologique	04/2025
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Conduite de véhicules et utilisation de machines	04/2025
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Endocrinien/métabolisme	04/2025
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Psychiatrique	04/2025
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Santé reproductive Potentiel des femmes et des hommes	04/2025
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Femmes enceintes	04/2025
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.2 Allaitement	04/2025
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées	04/2025

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 »	5
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.....	8
7.1 Populations particulières	10
7.1.1 Femmes enceintes	10

7.1.2	Allaitement.....	11
7.1.3	Enfants	11
7.1.4	Personnes âgées	12
8	EFFETS INDÉSIRABLES	12
8.1	Aperçu des effets indésirables.....	12
8.4	Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives	13
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	13
9.1	Interactions médicamenteuses graves	13
9.4	Interactions médicament-médicament	13
9.5	Interactions médicament-aliment	15
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	15
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	15
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	15
10.1	Mode d'action.....	15
10.2	Pharmacodynamie	16
10.3	Pharmacocinétique.....	17
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	17
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	18
	PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	19
13	INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	19
14	ESSAIS CLINIQUES.....	19
15	MICROBIOLOGIE.....	19
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	20
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT	21

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

METHYLDOPA (comprimés de méthyldopa) est indiqué :

- Pour le traitement de l'hypertension artérielle. La méthyldopa 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 des comprimés de méthyldopa chez les patients pédiatriques ont été établies; par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans la population pédiatrique. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Enfants.](#)

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne 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, veuillez consulter la section [6 « FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE »](#).
- atteints d'une maladie hépatique active, telle qu'une hépatite aiguë et une cirrhose aiguë.
- chez lesquels un traitement précédent avec les comprimés de méthyldopa 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.](#)
- souffrant de dépression.

- sous traitement avec des inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO).
- atteints d'une tumeur sécrétant des catécholamines telle qu'un phéochromocytome ou un paragangliome.
- souffrant de la porphyrie.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- Avec un traitement prolongé par les comprimés de méthyldopa, 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 les comprimés de méthyldopa. La plus faible incidence a été enregistrée avec 1 g de méthyldopa 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 méthyldopa. 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: La dose initiale chez les patients âgés doit être maintenue aussi faible que possible, ne dépassant pas 250 mg par jour; une dose initiale appropriée chez les personnes âgées serait de 125 mg deux fois par jour, augmentant lentement selon les besoins, mais sans dépasser une dose quotidienne maximale de 2 g. 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 dose initiale est basée sur un poids corporel de 10 mg/kg une fois par jour, en deux à quatre 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 (par exemple, la norépinéphrine, l'épinéphrine, le bitartrate de métaraminol) peut être indiquée.

La méthyldopa est dialysable.

La DL₅₀ orale de la méthyldopa est supérieure à 1,5 g/kg chez la souris et le rat.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

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 125 mg, 250 mg et 500 mg.	Ingrédients non médicinaux : Cellulose microcristalline, cire de carnauba, croscarmellose sodique et stéarate de magnésium. 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.

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.

Offert en bouteilles de 100 comprimés.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

METHYLDOPA peut entraîner une sédation, habituellement passagère, peut survenir pendant la période initiale du traitement ou chaque fois que la dose est augmentée. Si ces patients sont affectés, ils ne doivent pas effectuer d'activités nécessitant une vigilance particulière, comme conduire une voiture ou utiliser des machines.

Endocrinien/métabolisme

Certains patients prenant METHYLDOPA présentent un œdème clinique ou une prise de poids qui peuvent être pris en charge par l'utilisation d'un diurétique. Le traitement par METHYLDOPA ne doit pas être poursuivi si l'œdème progresse ou si des signes d'insuffisance cardiaque apparaissent.

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 thrombocytopénie réversible est survenue rarement.

Hépatique/biliaire/pancréatique

De rares cas de nécrose hépatique mortelle ont été signalés après l'utilisation de comprimés de méthyldopa. 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 inexpliquée 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 des comprimés de méthyldopa, 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. Chez d'autres, les résultats sont compatibles avec une hépatite et une lésion hépatocellulaire.

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.

Psychiatrique

Une dépression a été rapportée à la suite de l'administration de METHYLDOPA. Il convient de surveiller attentivement la dépression. METHYLDOPA doit être arrêté en cas de dépression et ne doit pas être prescrit aux patients ayant des antécédents de dépression.

Rénal

METHYLDOPA est excrété 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.

Santé reproductive: Potentiel des femmes et des hommes

Fertilité

La METHYLDOPA a diminué le nombre et la motilité des spermatozoïdes, le nombre de spermatides tardives et l'indice de fertilité masculine lorsqu'elle a été administrée à des rats mâles à certaines doses. (Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Des études de reproduction réalisées avec de la méthyldopa à diverses doses orales chez la souris, le lapin et le rat n'ont révélé aucun signe de danger pour le fœtus. (Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). Cependant, il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes au cours du premier trimestre de la grossesse. Étant donné que les études de reproduction animale ne prédisent pas toujours la réponse humaine, METHYLDOPA ne doit être utilisé pendant la grossesse que si cela est clairement nécessaire.

Les rapports publiés sur l'utilisation de la méthyldopa pendant tous les trimestres indiquent que si ce médicament est utilisé pendant la grossesse, la possibilité de lésions fœtales semble faible. Dans cinq études, dont trois contrôlées, portant sur 332 femmes enceintes hypertendues, le traitement par la méthyldopa a été associé à une amélioration du pronostic fœtal. La majorité de ces femmes étaient dans leur troisième trimestre lorsque le traitement par la méthyldopa a débuté.

Dans une étude, des femmes qui avaient commencé un traitement par la méthyldopa entre la 16^e et la 20^e semaine de grossesse ont donné naissance à des nourrissons dont la circonférence crânienne moyenne avait été légèrement réduite ($34,2 \pm 1,7$ cm par rapport à $34,6 \pm 1,3$ cm [moyenne ± 1 écart-type]). Le suivi à long terme de 195 (97,5 %) enfants nés de femmes enceintes traitées par la méthyldopa (y compris celles qui ont commencé le traitement entre les semaines 16 et 20) n'a pas permis de révéler d'effet indésirable significatif sur les enfants. À l'âge de quatre ans, le retard de développement généralement observé chez les enfants nés de mères hypertendues était moins évident chez ceux dont les mères avaient été traitées par la méthyldopa pendant la grossesse que chez ceux dont les mères n'avaient pas été traitées. Les enfants du groupe traité ont obtenu des scores systématiquement plus élevés que les enfants du groupe non traité sur cinq indices majeurs de développement intellectuel et moteur. À l'âge de sept ans et demi, les scores de développement et les indices d'intelligence ne montraient aucune différence significative chez les enfants de femmes hypertendues traitées ou non traitées.

METHYLDOPA a été utilisé sous étroite surveillance médicale pour le traitement de l'hypertension pendant la grossesse. Il n'y avait aucune preuve clinique que la méthyldopa ait entraîné des anomalies fœtales ou affecté le nouveau-né.

Bien qu'aucun effet tératogène évident n'ait été signalé, la possibilité de lésions fœtales ne peut être exclue. 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.

7.1.2 Allaitement

La méthyldopa se retrouve dans le lait maternel. Si l'utilisation de méthyldopa est jugé essentiel, il est recommandé de cesser l'allaitement.

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 des comprimés de méthyldopa chez les patients pédiatriques ont été établies; par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans la population pédiatrique. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Enfants](#).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Sur le nombre total de sujets (1 685) participant aux études cliniques sur la méthylropa, 223 patients étaient âgés de 65 ans et plus, tandis que 33 patients étaient âgés de 75 ans et plus. On n'a pas signalé de différence sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre ces sujets et les sujets plus jeunes, et les autres données ne mettent pas en lumière de différence entre la réponse des patients plus jeunes et celle des plus âgés sur le plan clinique. On ne peut toutefois pas exclure la possibilité d'une sensibilité accrue chez les sujets plus âgés. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique, Personnes âgées](#).

On sait que ce médicament est éliminé par voie rénale, et le risque de réactions toxiques pourrait être plus élevé chez les patients présentant une dysfonction rénale. Étant donné que les patients plus âgés risquent davantage de présenter une diminution de la fonction rénale, la dose du médicament devra être déterminée avec prudence, et il serait utile de surveiller la fonction rénale.

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.

Troubles hématologiques et du système lymphatique : anémie hémolytique, leucopénie, granulocytopénie, thrombocytopénie, dépression de la moelle osseuse, éosinophilie.

Troubles cardiaques : bradycardie, aggravation de l'angine de poitrine, myocardite, péricardite, insuffisance cardiaque congestive, hypersensibilité prolongée du sinus carotidien, bloc auriculo-ventriculaire.

Troubles endocriniens : hyperprolactinémie.

Troubles gastro-intestinaux : nausée, vomissements, distension, constipation, flatulence, diarrhée, légère sécheresse de la bouche, glossalgie ou coloration noire de la langue, pancréatite, sialadénite, colite, glossodynie.

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 méthylropa si l'œdème progresse ou si des signes d'insuffisance cardiaque apparaissent), fièvre liée au médicament.

Troubles hépatobiliaires : troubles hépatiques comprenant l'hépatite,, la jaunisse.

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

Troubles du système nerveux : sédation, céphalée, étourdissements, sensation de « tête légère », symptômes d'insuffisance cérébrovasculaire, (peuvent être dus à une baisse de la pression artérielle), paresthésie, parkinsonisme, paralysie de Bell, diminution de l'acuité mentale, mouvements choréo-athétosiques involontaires, encéphalopathie toxique.

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

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

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : congestion nasale.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané : réactions dermatologiques comprenant eczéma et éruptions lichénoïdes, syndrome pseudo-lupique, nécrolyse épidermique toxique, œdème de Quincke, urticaire.

Troubles vasculaires : hypotension orthostatique (diminuer la dose quotidienne), vascularite.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologique, chimie clinique et autres données quantitatives

Résultats des tests de laboratoire clinique : tests de la fonction hépatique anormaux, test de Coombs positif, augmentation de l'urée sanguine, tests positifs pour les anticorps antinucléaires, les cellules LE et le facteur rhumatoïde.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

- Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) : La méthyldopa doit être évitée chez les patients prenant des inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO); voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#), [9.4 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 (celles qui ont été identifiées comme étant contre-indiquées).

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Anesthésiques	T	↑ Effet hypotenseur	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.
Fer	EC	↓ Biodisponibilité de la méthyldopa	Plusieurs études démontrent une diminution de la biodisponibilité de la méthyldopa lorsqu'elle est ingérée avec du sulfate ferreux ou du gluconate ferreux. Cela peut avoir un effet négatif sur le contrôle de la pression artérielle chez les patients traités par METHYLDOPA. La coadministration de la méthyldopa avec du sulfate ferreux ou du gluconate ferreux n'est pas recommandée.
Lithium	T	↑ Toxicité du lithium	Lorsque METHYLDOPA et le lithium sont administrés ensemble, le patient doit être étroitement surveillé pour détecter les symptômes de toxicité du lithium.
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.

Nom propre/nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Sympathomimétiques, phénothiazines, antidépresseurs tricycliques et IMAO	T	↓ Effet antihypertensif	L'effet antihypertensif de METHYLDOPA peut être diminué par les sympathomimétiques, les phénothiazines, les antidépresseurs tricycliques et les IMAO (voir 2 CONTRE-INDICATIONS). De plus, les phénothiazines peuvent avoir des effets hypotensifs additifs.

Légende : EC = essai clinique; 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. Les comprimés de méthyldopa n'interfèrent pas avec le dosage 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 méthyldopa ou de ses métabolites.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La méthyldopa 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 méthylidopa. Bien que l'inhibition de la décarboxylation par les 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 (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 les comprimés de méthylidopa influencent 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 des comprimés de 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 des comprimés de 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 les comprimés de méthylidopa.

L'effet des 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 les comprimés de méthylidopa que par une sympathectomie, des agents de blocage ganglionnaire ou la guanéthidine.

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

La méthylidopa réduit la pression artérielle en position couchée et debout. La méthylidopa produit généralement une diminution très efficace de la pression en décubitus dorsal avec une hypotension posturale symptomatique peu fréquente. L'hypotension liée à l'exercice et les variations diurnes de la pression artérielle surviennent rarement.

Les comprimés de méthylidopa sont 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 des comprimés de méthylidopa. De plus, chez 1 chien, une anémie et un arrêt de maturation érythropoïétique à la concentration de prorubricyte-rubricyte sont survenus pendant deux périodes de traitement par les 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 :

L'absorption de la méthylidopa par voie orale est variable et incomplète. La biodisponibilité après administration orale est en moyenne de 25 %. Le temps moyen pour atteindre la concentration plasmatique maximale ($t_{\max}$) est de 2 heures.

Distribution :

La diminution maximale de la tension artérielle survient de quatre à six heures après la prise orale. Une fois qu'un niveau de dose efficace est atteint, une réponse régulière de la pression artérielle se produit chez la plupart des patients en 12 à 24 heures. Après l'arrêt du traitement, la pression artérielle revient généralement aux niveaux d'avant le traitement dans les 24 à 48 heures.

Métabolisme :

La méthylidopa est largement métabolisée. Les métabolites urinaires connus sont : l' α -méthylidopa mono-O-sulfate; la 3-O-méthyl- α -méthylidopa; la 3,4-dihydroxyphénylacétone; l' α -méthylidopamine; la 3-O-méthyl- α -méthylidopamine et leurs conjugués. Un métabolisme de premier passage intestinal important se produit lorsque la méthylidopa est administrée par voie orale.

Élimination

Les concentrations plasmatiques maximales surviennent au bout de deux à trois heures et l'élimination du médicament est biphasique, quelle que soit la voie d'administration. Environ 70 % du médicament absorbé est excrété dans l'urine sous forme de méthylidopa et de son conjugué mono-O-sulfate. La clairance rénale est d'environ 130 mL/min chez les sujets normaux et elle est réduite en présence d'une insuffisance rénale. La demi-vie plasmatique de la méthylidopa est de 105 minutes. Après administration orale, l'excrétion est pratiquement complète en 36 heures.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

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

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 : Métyldopa

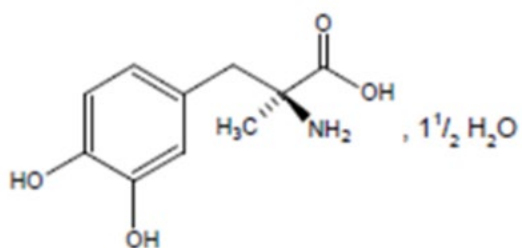
Nom chimique : acide (2S)-2-amino-3-(3, 4-dihydroxyphényl)-2-méthylpropanoïque

L-tyrosine, 3-hydroxy- α -méthyl-, sesquihydrate.

L-3-(3,4-dihydroxyphényl)-2-sesquihydrate de méthylalanine

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

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

Description physique

Poudre fine cristalline blanche à blanc cassé, inodore, pouvant 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

Cancérogénicité

Aucune preuve d'un effet tumorigène n'a été observée lorsque la méthyldopa a été administrée pendant deux ans à des souris à des doses allant jusqu'à 1 800 mg/kg/jour ou à des rats à des doses allant jusqu'à 240 mg/kg/jour (30 et 4 fois la dose humaine maximale recommandée chez les souris et les rats, respectivement, en tenant compte du poids corporel; 2,5 et 0,6 fois la dose humaine maximale recommandée chez les souris et les rats, respectivement, en tenant compte de la surface corporelle; les calculs supposent un poids de patient de 50 kg).

Génotoxicité

La méthyldopa n'était pas mutagène lors du test d'Ames et n'augmentait pas les aberrations chromosomiques ou les échanges de chromatides sœurs dans les cellules ovariennes de hamster chinois. Ces études *in vitro* ont été réalisées avec et sans activation métabolique exogène.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

La fertilité n'a pas été affectée lorsque la méthyldopa a été administrée à des rats mâles et femelles à raison de 100 mg/kg/jour (1,7 fois la dose quotidienne maximale chez les humains en tenant compte du poids corporel; 0,2 fois la dose quotidienne maximale chez les humains en tenant compte de la surface corporelle). La méthyldopa a diminué le nombre de spermatozoïdes, la motilité des spermatozoïdes, le nombre de spermatides tardifs et l'indice de fertilité mâle lorsqu'elle a été administrée à des rats mâles à 200 et 400 mg/kg/jour (3,3 et 6,7 fois la dose quotidienne maximale chez les humains en tenant compte du poids corporel; 0,5 et 1 fois la dose quotidienne maximale chez les humains en tenant compte de la surface corporelle).

Des études de reproduction réalisées avec de la méthyldopa à des doses orales allant jusqu'à 1 000 mg/kg chez la souris, 200 mg/kg chez le lapin et 100 mg/kg chez le rat n'ont révélé aucun signe de danger pour le fœtus. Ces doses représentent respectivement 16,6 fois, 3,3 fois et 1,7 fois la dose quotidienne maximale chez les humains en tenant compte du poids corporel; 1,4 fois, 1,1 fois et 0,2 fois, respectivement, en tenant compte de la surface corporelle; les calculs supposent un poids de patient de 50 kg. Cependant, il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes au cours du premier trimestre de la grossesse. Étant donné que les études de reproduction animale ne prédisent pas toujours la réponse humaine, METHYLDOPA ne doit être utilisé pendant la grossesse que si cela est clairement nécessaire.

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 METHYLDOPA.
- Dans de rares cas, METHYLDOPA peut provoquer de graves problèmes hépatiques (nécrose hépatique mortelle). Votre professionnel de la santé doit effectuer des tests périodiques de la fonction hépatique. Si vous développez une fièvre inexpliquée, informez- **en immédiatement** votre professionnel de la santé.

Pour quoi METHYLDOPA est-il utilisé?

METHYLDOPA est utilisé pour traiter la tension artérielle élevée, (c'est-à-dire l'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. De plus, la pellicule d'enrobage contient : dioxyde de titane, hydroxypropylméthylcellulose, laque d'aluminium jaune D&C n° 10, oxyde de fer jaune, polyéthylèneglycol et polydextrose.

METHYLDOPA est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 125 mg, 250 mg et 500 mg de méthyldopa.

Ne prenez pas MÉTHYLDOPA si :

- vous êtes allergique à la méthyldopa ou à tout autre ingrédient de la préparation;
- vous souffrez de maladies du foie, telles que l'hépatite ou la cirrhose;
- vous avez pris de la méthyldopa dans le passé et avez développé des problèmes de foie ou une anémie hémolytique;
- vous souffrez ou avez souffert de dépression;
- vous prenez actuellement un type de médicament appelé « inhibiteur de la monoamine oxydase » (inhibiteur de la MAO), généralement utilisé pour traiter la dépression;
- vous souffrez d'hypertension artérielle causée par une tumeur près de votre rein appelée « phéochromocytome » ou « paragangliome »;
- vous souffrez d'une maladie sanguine rare appelée « porphyrie ».

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 des problèmes cérébraux ou lésion nerveuse;
- si vous devez subir une transfusion sanguine;
- si vous avez des troubles du foie;
- si vous subissez ou prévoyez une intervention chirurgicale nécessitant une anesthésie;
- si vous avez des problèmes rénaux;
- si vous êtes sous dialyse;
- si vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir;
- si vous allaitez ou prévoyez allaiter. Vous ne devez pas allaiter pendant que vous utilisez METHYLDOPA.
- si vous êtes une personne âgée (65 ans ou plus).

Autres mises en garde à connaître :

Surveillance et tests : Votre professionnel de la santé pourrait effectuer des analyses sanguines avant de commencer, et périodiquement pendant votre traitement par METHYLDOPA. Ces analyses sanguines surveillent :

- votre fonction hépatique;
- votre numération sanguine 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 arrêter votre traitement par 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 METHYLDOPA, car cela peut affecter les résultats de certains types de tests.

Conduite de véhicules et utilisation de machines : METHYLDOPA peut vous rendre somnolent et moins alerte. Si vous vous sentez somnolent ou moins alerte, vous ne devez pas conduire ni effectuer de tâches qui nécessitent une attention particulière.

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.

Interactions médicamenteuses graves

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

- inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), médicaments utilisés pour traiter la dépression.

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

- antihypertenseurs, des médicaments généralement utilisés pour traiter l'hypertension artérielle;
- lithium, un médicament généralement utilisé pour traiter certains types de dépression;
- phénothiazines, médicaments généralement utilisés pour les troubles mentaux ou émotionnels (p. ex., la chlorpromazine);
- antidépresseurs tricycliques, médicaments généralement utilisés pour traiter la dépression;
- sympathomimétiques, médicaments utilisés pour augmenter la pression artérielle, ouvrir les voies respiratoires et soulager la congestion;
- fer et suppléments contenant du fer, (p. ex., les multivitamines avec minéraux);
- anesthésiques utilisés pendant une intervention chirurgicale.

En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.

Comment prendre METHYLDOPA :

- Prenez METHYLDOPA exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a indiqué.
- Votre professionnel de la santé vous dira quand prendre votre dose de METHYLDOPA.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé décidera de la dose de METHYLDOPA qui vous convient. Cela peut dépendre de votre âge, de votre poids, de votre état de santé et de votre réaction à METHYLDOPA.

Enfants (17 ans ou moins) : 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.

Adultes (de 18 à 64 ans) :

- 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.

Personnes âgées (65 ans ou plus) :

- La dose initiale habituelle est de 125 mg administrée deux fois par jour.
- Votre professionnel de la santé peut ensuite augmenter lentement la dose en fonction de votre réponse.
- La dose maximale est de 2000 mg par jour.

Surdosage :

Si vous prenez trop de comprimés, vous pourriez ressentir une sensation de « tête légère » et des étourdissements ou vous pourriez 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 votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une dose, sautez la dose manquée et prenez la dose suivante à l'heure prévue. 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 buccale
- 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
- éruptions cutanées
- cycle menstruel irrégulier ou absence de règles
- production de lait inattendue (lactation)

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	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Angine de poitrine (pas assez d'oxygène vers le muscle cardiaque) : inconfort dans l'épaule, le bras, le dos, la gorge, la mâchoire ou les dents; ou douleur ou pression dans la poitrine.		✓	
Problèmes de sang (faible taux de globules blancs, de globules rouges ou de plaquettes) : sensation de fatigue ou de faiblesse, peau pâle, bleus ou		✓	

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	
saignements qui durent plus longtemps que d'habitude si vous vous blessez, fièvre, frissons.			
Bradycardie (battements cardiaques anormalement lents).	√		
Symptômes de troubles cérébraux : maux de tête intenses 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) ou paralysie de Bell (faiblesse ou paralysie des muscles du visage, contractions ou contorsions involontaires).			√
Colite (inflammation du gros intestin) : douleurs abdominales, sang dans les selles, fatigue, fièvre ou perte de poids.	√		
Dépression (humeur triste qui ne disparaît pas) : difficulté à dormir ou trop dormir, changements d'appétit ou de poids, sentiments d'inutilité, de culpabilité, de regret, d'impuissance ou de désespoir, retrait des situations sociales, de la famille, des rassemblements et des activités avec des amis, diminution de la libido (pulsion sexuelle) ou pensées de mort ou de suicide.	√		
Œdème et œdème de Quincke (gonflement inhabituel des bras, des mains, des jambes, des pieds et des chevilles, du visage, des voies respiratoires ou des tissus sous la peau) : prise de poids (rétention d'eau), difficulté à respirer, gonflement du visage, des mains et des pieds, de la langue ou de la gorge.			√
Glossodynie (syndrome de la bouche brûlante) : sensation de chaleur ou de brûlure sur la langue, les lèvres et certaines zones de la bouche, douleur, altération du goût ou sécheresse de la langue.	√		
Gynécomastie : gonflement des seins chez les hommes ou les femmes, ce qui peut provoquer une lactation.			√

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	
Problèmes cardiaques : douleur, gêne ou pression au thorax, essoufflement, fatigue, gonflement des jambes, des chevilles ou des pieds, rythme cardiaque anormalement rapide ou irrégulier, étourdissements, sensation de tête légère, évanouissement, gonflement, prise de poids, ballonnements, palpitations, toux ou respiration sifflante, ou douleur dans la partie supérieure de l'abdomen.		✓	
Anémie hémolytique (dégradation des globules rouges) : peau pâle, sensation de fatigue, sensation de faiblesse, étourdissements, évanouissements, soif ou respiration rapide.		✓	
Hypotension (faible tension artérielle) : étourdissements, évanouissement, vertiges, vision trouble, nausées, vomissements, fatigue (pouvant survenir lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout).		✓	
Problèmes de foie : jaunissement de la peau ou des yeux (jaunisse), urines foncées et selles pâles, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit, fatigue, fièvre ou démangeaisons.		✓	
Syndrome de type lupique (symptômes similaires à une maladie appelée « lupus ») : éruptions cutanées, douleurs articulaires ou musculaires, fatigue, fièvre, douleurs thoraciques, aphtes ou sensibilité accrue à la lumière.		✓	
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 ou essoufflement.		✓	
Pancréatite (inflammation du pancréas) : douleur dans le haut de l'abdomen, fièvre, rythme cardiaque		✓	

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	
rapide, nausées, vomissements, sensibilité de l'abdomen au toucher.			
Psychose (déconnexion de la réalité) : hallucinations, délires (fausses croyances), pensée désorganisée, confusion, agitation ou retrait social.	✓		
Sialadénite (infection d'une glande salivaire) : gonflement, douleur, rougeur ou sensibilité de la glande, fièvre ou frissons.		✓	
Réactions cutanées : démangeaisons cutanées, peau sèche, petites bosses sur la peau, éruption cutanée, urticaire, rougeurs, cloques sur la peau ou desquamation de la peau.		✓	
Nécrolyse épidermique toxique (NET) (une réaction cutanée grave) : rougeur, cloques, éruption cutanée et/ou desquamation de grandes zones de la peau, plaies, gonflement ou croûtes sur les yeux, la bouche et le vagin.			✓
Vascularite (inflammation des vaisseaux sanguins) : fatigue, perte de poids, difficulté à respirer, toux, engourdissement, picotements, fièvre, maux de tête, faiblesse, douleurs articulaires ou douleurs à l'estomac.		✓	

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 (canada.ca/medicament-instrument-declaration) 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 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 feuillet a été rédigé par AA Pharma Inc. 1165 Creditstone Road Unit #1, Vaughan, Ontario, L4K 4N7.

Date d'approbation : 10 avril 2025