



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

21 février 2018

chlorhydrate de midodrine

GUTRON 2,5 mg, comprimé

B/30 (CIP : 34009 348 254 8 4)

B/90 (CIP : 34009 348 255 4 5)

Laboratoire TAKEDA

| | |
|------------------------|--|
| Code ATC | C01CA17 (agent adrénérgique et dopaminérgique) |
| Motif de l'examen | Renouvellement de l'inscription |
| Liste concernée | Sécurité Sociale (CSS L.162-17) |
| Indications concernées | « Traitement de l'hypotension orthostatique sévère survenant notamment dans le cadre des maladies neurologiques dégénératives (maladie de Parkinson, maladie de Shy Drager, atrophie olivo-ponto-cérébelleuse...) avec dysautonomie avérée. » |

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

| | |
|---|--|
| AMM | Date initiale (procédure nationale) : 16 juin 1992 |
| Conditions de prescription et de délivrance | Liste I |
| Classification ATC | 2018 C Système cardiovasculaire C01 Traitement cardiaque C01C Stimulant cardiaque, à l'exclusion des glycosides cardiaques C01CA Agent adrénergique et dopaminergique C01CA17 midodrine |

02 CONTEXTE

Examen de la spécialité réinscrite sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 18/01/2013

Dans son dernier avis de renouvellement du 20 mars 2013, la Commission a considéré que le SMR de GUTRON 2,5 mg, comprimé était important dans l'indication de son AMM.

Le laboratoire sollicite le maintien du SMR important.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement de l'hypotension orthostatique sévère survenant notamment dans le cadre des maladies neurologiques dégénératives (maladie de Parkinson, maladie de Shy Drager, atrophie olivo-ponto-cérébelleuse...) avec dysautonomie avérée. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 7 février 2010 au 6 juin 2013 et du 7 juin 2013 au 6 juin 2016).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, le rapport bénéfice/risque de GUTRON a fait l'objet d'une réévaluation par l'ANSM dans le cadre de la réévaluation du rapport bénéfice/risque de 5 spécialités indiquées dans le traitement de l'hypotension orthostatique qui s'est achevée en 2015.

A l'issue de cette réévaluation, l'indication a été précisée pour être limitée aux maladies neurologiques dégénératives pour lesquelles une dysautonomie est avérée.

L'information a également été renforcée pour limiter le risque d'hypertension de décubitus en recommandant la dernière prise au plus tard 4 heures avant le coucher.

Des interactions avec les médicaments bradycardisants et les sympathomimétiques alphas ont été ajoutées. Le risque d'angine de poitrine et de cardiopathie ischémique a été ajouté à la liste des effets indésirables potentiels.

Enfin, les modalités de prescription et de délivrance ont été modifiées pour passer de la liste II à la liste I des substances vénéneuses.

Ces modifications ont fait l'objet d'une lettre aux professionnels de santé datée de novembre 2015¹ (cf annexe 1)

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP consécutives à la réévaluation du rapport bénéfice/risque ont été réalisées (cf annexe 2) concernant les paragraphes : indications thérapeutiques, posologie et mode d'administration, contre-indications, mises en garde spéciales et précautions d'emploi, interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction, grossesse, effets indésirables, surdosage, données de sécurité préclinique, conditions de prescription et de délivrance.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2017), le nombre de prescriptions de la spécialité GUTRON 2,5 mg a été estimé à 65 664.

Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'hypotension orthostatique et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{2,3,4,5,6,7,8}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 20 mars 2013, la place de GUTRON dans la stratégie thérapeutique, en deuxième intention après les mesures non pharmacologiques, n'a pas été modifiée.

¹ <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Gutron-R-2-5mg-comprime-Modifications-de-l-AMM-suite-a-la-reevaluation-du-rapport-benefice-risque-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

² Prise en charge de l'hypotension orthostatique. Consensus d'experts de la Société Française d'Hypertension Artérielle* (SFHTA), Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG), European Federation of Autonomic Societies (EFAS) - Décembre 2014

*SFHTA filiale de la Société Française de Cardiologie

³ Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - ATROPHIE MULTISYSTEMATISEE (AMS) - Centre de référence maladie rare AMS - 03/07/2015

⁴ Centre de Référence des Neuropathies Amyloïdes Familiales et Autres Neuropathies Périphériques Rares (NNERf) - Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Neuropathie amyloïde familiale – avril 2017

⁵ NICE. Orthostatic hypotension due to autonomic dysfunction: midodrine ; Evidence summary - Published: 6 October 2015. nice.org.uk/guidance/esnm61

⁶ Shibao C *et al.* On behalf of the American Society of Hypertension Writing Group. ASH Position Paper - Evaluation and treatment of orthostatic hypotension. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2013. 7: 317–324

⁷ Joseph A. Orthostatic hypotension: A review. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2017;13S : S55–S67

⁸ 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Writing Committee Members, Shen WK, *et al.* *Heart Rhythm*. 2017; 14 :e155-e217

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 20 mars 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ L'hypotension orthostatique sévère est une maladie grave et invalidante qui, en raison du risque de chutes, peut entraîner des complications et altérer la qualité de vie.
- ▶ Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- ▶ Son rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ▶ Il existe une alternative médicamenteuse.
- ▶ Il s'agit d'un traitement de 2^{ème} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par GUTRON 2,5 mg, comprimé reste important dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▶ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Novembre 2015

Gutron® 2,5mg comprimé : Modifications de l'AMM suite à la réévaluation du rapport bénéfice-risque.

Information destinée aux médecins généralistes, aux médecins spécialistes en cardiologie, neurologie, gériatrie, gérontologie, oto-rhino-laryngologie et médecine interne, aux pharmaciens d'officines et aux pharmaciens hospitaliers.

Madame, Monsieur, cher Confrère

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), Takeda France souhaite vous informer de la mise à jour des informations relatives à la spécialité Gutron® 2,5mg, comprimé à base de midodrine, utilisée par voie orale et ce, à l'issue de la réévaluation de son rapport bénéfice/risque par l'ANSM.

Résumé

- L'indication thérapeutique de la midodrine par voie orale a été précisée pour qu'elle soit limitée aux maladies neurologiques dégénératives pour lesquelles une dysautonomie est avérée :

Traitement de l'hypotension orthostatique sévère survenant notamment dans le cadre des maladies neurologiques dégénératives (maladie de Parkinson, maladie de Shy Drager, atrophie olivo-ponto-cérébelleuse...) avec dysautonomie avérée.

- Les modalités d'administration et les précautions d'emploi de la midodrine par voie orale ont été complétées. Ainsi, la dernière prise de Gutron® doit se faire au plus tard 4 heures avant le coucher afin d'éviter un risque accru d'hypertension en position couchée.
- Il est désormais contre-indiqué d'associer la midodrine aux sympathomimétiques alpha-directs administrés par voie orale et/ou nasale.
- Les informations relatives à l'interaction de la midodrine avec d'autres médicaments ont également été actualisées :
 - La midodrine est un médicament bradycardisant et son association avec d'autres médicaments bradycardisants peut donc être à l'origine d'une potentialisation de leur effet. Ce risque est à prendre en compte lorsque ces médicaments sont associés.
 - Il est déconseillé d'utiliser la midodrine en association avec la fingolimod. En effet, une potentialisation de l'effet bradycardisant de ce médicament peut s'avérer potentiellement fatale.
 - L'association de la midodrine avec les médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe est à prendre en compte lors de l'instauration du traitement. En effet, cette association peut entraîner une majoration des troubles du rythme ventriculaire tels que les torsades de pointe. Une surveillance clinique et électrocardiographique est recommandée lorsque cette association est instaurée.

Contact expéditeur : informations@securite-patients.info

- Deux nouveaux effets indésirables potentiels liés à la prise du médicament ont été identifiés : angine de poitrine et cardiopathie ischémique.

Nouvelles conditions de prescription et délivrance

Compte tenu des informations ci-dessus, Gutron® 2,5mg comprimé est désormais inscrit sur la liste I des substances vénéneuses en application de l'article R.5121-41-7 du code de la santé publique.

Informations complémentaires

La midodrine est un médicament α adrénergique périphérique/sympathomimétique agissant sélectivement sur les récepteurs α adrénergiques périphériques. Cet effet alpha stimulant entraîne une vasoconstriction au niveau veineux (diminution du pool veineux) puis artériel, ce qui prévient les troubles orthostatiques, augmente les résistances périphériques et provoque une élévation de la pression artérielle.

La midodrine exerce un effet additif avec les agents tels que la fludrocortisone qui augmente le volume intravasculaire.

La stimulation des récepteurs α adrénergiques de la vessie et de l'urètre augmente le tonus sphinctérien.

La midodrine est dépourvue d'effets β adrénergiques.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit, la notice et l'étui de la spécialité Gutron® 2,5mg comprimé ont été mis à jour en conséquence.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire, nous vous remercions de bien vouloir contacter le service d'Information Médicale et de Pharmacovigilance du laboratoire Takeda France au 01.46.25.12.00.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, en l'assurance de toute notre considération.

Giao NGUYEN-THEVENET
Pharmacien Responsable

Docteur Jehan-Michel BEHIER
Directeur Médical

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

GUTRON 2,5mg, comprimé

| Ancien RCP (04/07/2011) | RCP actuel (08/04/2016) |
|---|---|
| Rectificatif d'AMM du 13/10/2015 (rectificatif clôturant la réévaluation du B/R) Rectificatif d'AMM du 08/04/2016 (CCDS V5 + Chgmt QPPV et récupération du stock) | |
| 4.1. Indications thérapeutiques | |
| Traitement de l'hypotension orthostatique sévère survenant notamment dans le cadre des maladies neurologiques dégénératives (maladie de Parkinson, maladie de Shy Drager, atrophie olivo-ponto-cérébelleuse...). | Traitement de l'hypotension orthostatique sévère survenant notamment dans le cadre des maladies neurologiques dégénératives (maladie de Parkinson, maladie de Shy Drager, atrophie olivo-ponto-cérébelleuse...) avec dysautonomie avérée. |
| 4.2. Posologie et mode d'administration | |
| <p><u>Voie orale.</u> La prise du médicament doit se faire de préférence avant le lever et elle est à éviter au moment du coucher.</p> <p>Il est essentiel d'adapter la posologie en fonction de la sensibilité des patients et du rapport bénéfice/risque. Pour obtenir la posologie individuelle optimale, le traitement doit débuter à la posologie de 2,5 mg par prise en 2 à 3 prises par jour. Si nécessaire, la posologie peut être ajustée chaque semaine en augmentant chaque prise de 2,5 mg jusqu'à obtention d'une réponse clinique optimale. La majorité des patients répondent à une posologie inférieure à 30 mg/jour en 3 à 4 prises/jour. Pour obtenir la meilleure tolérance et acceptabilité des patients, il est nécessaire d'utiliser la dose efficace la plus faible. La posologie de 40 mg/jour ne doit pas être dépassée.</p> | <p><u>Posologie</u> La prise du médicament doit se faire de préférence avant le lever et elle est à éviter au moment du coucher : la dernière prise doit se faire au plus tard 4h avant le coucher.</p> <p>Il est essentiel d'adapter la posologie en fonction de la sensibilité des patients et du rapport bénéfice/risque. Pour obtenir la posologie individuelle optimale, le traitement doit débuter à la posologie de 2,5 mg par prise en 2 à 3 prises par jour. Si nécessaire, la posologie peut être ajustée chaque semaine en augmentant chaque prise de 2,5 mg jusqu'à obtention d'une réponse clinique optimale. La majorité des patients répondent à une posologie inférieure à 30 mg/jour en 3 à 4 prises/jour. Pour obtenir la meilleure tolérance et acceptabilité des patients, il est nécessaire d'utiliser la dose efficace la plus faible. La posologie de 40 mg/jour ne doit pas être dépassée.</p> <p><u>Mode d'administration</u> <u>Voie orale.</u> La prise du médicament doit se faire de préférence avant le lever et elle est à éviter au moment du coucher : la dernière prise doit se faire au plus tard 4h avant le coucher.</p> |
| Le traitement doit être associé à des moyens non médicamenteux mécaniques classiques (bas à varice, régime salé...). | Le traitement doit être associé à des moyens non médicamenteux mécaniques classiques (bas à varice, régime salé...). |

4.3. Contre-indications

Le midodrine ne doit jamais être utilisé dans les situations suivantes:

- Hypertension,
- Bradycardie,
- Risque de rétention urinaire due à des troubles uréthroprostatiques,
- Cardiopathie sévère,
- Glaucome à angle fermé,
- Vasculopathie oblitérante sévère,
- Vasospasme,
- Thyrotoxicose,
- Phéochromocytome,
- Insuffisance rénale sévère,
- Maladie de Raynaud,
- Antécédents de douleurs angineuses,
- En association avec les IMAO ~~non sélectifs~~ (iproniazide, nialamide) ou les sympathomimétiques indirects (éphédrine, méthylphénidate, phényléphrine, pseudoéphédrine) (voir rubrique 4.5).
- Hypersensibilité à l'un des composants.

Le midodrine ne doit jamais être utilisé dans les situations suivantes:

- Hypertension,
- Bradycardie,
- Risque de rétention urinaire due à des troubles uréthroprostatiques,
- Cardiopathie sévère,
- Glaucome à angle fermé,
- Vasculopathie oblitérante sévère,
- Vasospasme,
- Thyrotoxicose,
- Phéochromocytome,
- Insuffisance rénale sévère,
- Maladie de Raynaud,
- Antécédents de douleurs angineuses,
- En association avec les IMAO [irréversibles](#) (iproniazide) ou les sympathomimétiques [alphadirects ou](#) indirects (voir rubrique 4.5).
- Hypersensibilité [à la substance active ou](#) à l'un des [excipients mentionnés à la rubrique 6.1.](#)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Le rapport bénéfice/risque n'a pas été évalué en dehors de l'indication thérapeutique c'est à dire dans les formes autres que les hypotensions orthostatiques sévères notamment dans le cadre des maladies neurologiques dégénératives.

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages.

Précautions d'emploi

-Hypotension orthostatique sévère:

la surveillance de la pression artérielle en position debout et couchée permet de rechercher la posologie efficace sur l'hypotension orthostatique sans risque majeur d'hypertension en position couchée. L'horaire de prise du médicament est important (éviter toute prise le soir).

Il est possible de réduire le risque d'hypotension en surélevant la tête la nuit.

Le traitement par le midodrine doit être interrompu lorsque apparaît une hypertension en position couchée qui ne peut être réduite par un ajustement posologique.

Mises en garde spéciales

Le rapport bénéfice/risque n'a pas été évalué en dehors de l'indication thérapeutique c'est à dire dans les formes autres que les hypotensions orthostatiques sévères notamment dans le cadre des maladies neurologiques dégénératives.

[Ce médicament est déconseillé en association avec les digitaliques, le fingolimod et les alcaloïdes de l'ergot de seigle.](#)

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages.

Précautions d'emploi

- Hypotension orthostatique sévère:

la surveillance de la pression artérielle en position debout et couchée permet de rechercher la posologie efficace sur l'hypotension orthostatique sans risque majeur d'hypertension en position couchée. L'horaire de prise du médicament est important (éviter toute prise le soir), [la dernière prise doit se faire au plus tard 4h avant le coucher.](#)

Il est possible de réduire le risque d'hypotension en surélevant la tête la nuit.

Le traitement par le midodrine doit être interrompu lorsqu'apparaît une hypertension en position couchée qui ne peut être réduite par un ajustement

- *Fonction rénale:*

il est conseillé de surveiller la fonction rénale pendant les traitements au long cours.

posologique.

- *Fonction rénale:*

il est conseillé de surveiller la fonction rénale pendant les traitements au long cours.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Associations contre-indiquées

+ IMAO non sélectifs (Iproniazide, nialamide)

Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.

+ Sympathomimétiques indirects (éphédrine, méthylphénidate, phényléphrine, pseudoéphédrine)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Associations déconseillées

+ Digitaliques

Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et l'ECG.

Médicaments bradycardisants

De nombreux médicaments peuvent entraîner une bradycardie. C'est le cas notamment des antiarythmiques de classe Ia, des bêta-bloquants, de certains antiarythmiques de classe III, de certains antagonistes du calcium, des digitaliques, de la pilocarpine, des anticholinestérasiques...etc. Par conséquent, il faut prendre en compte le risque de bradycardie excessive en cas d'association de ces substances entre elles.

Médicaments métabolisés par le cytochrome P450 2D6

La midodrine est un inhibiteur du CYP 450 2D6 et peut donc modifier le métabolisme des médicaments métabolisés par cette isoenzyme (tel que la perchlorazine, l'amiodarone ou le metoclopramide). Cela peut entraîner une augmentation de l'exposition systémique à ces médicaments et donc augmenter leurs effets.

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

+ IMAO ~~irréversibles non sélectifs~~ (Iproniazide, nialamide)

Crises hypertensives (inhibition du métabolisme des amines pressives). Du fait de la durée d'action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.

+ Autres sympathomimétiques alphas directs administrés par voie orale et/ou nasale (méthylphénidate, synéphrine, phényléphrine, pseudoéphédrine, oxymétazoline, naphazoline, tuaminoheptane, tymazoline, tétryzoline, etiléfrine...)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

+ Sympathomimétiques indirects (bupropion, cafédrine, éphédrine, méthylphénidate, phényléphrine, pseudoéphédrine, théoadrénaline)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)

+ Digitaliques

Troubles de l'automatisme (majoration de l'effet bradycardisant de la midodrine) et troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. Si cette association ne peut être évitée, renforcer la surveillance clinique et l'ECG.

+ Fingolimod

Potentialisation des effets bradycardisants pouvant avoir des conséquences fatales. Les bêta-bloquants sont d'autant plus à risque qu'ils empêchent les mécanismes de compensation adrénérique.

Surveillance clinique et ECG continu pendant les 24 heures suivant la

| | |
|--|---|
| <p>+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide) et alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthysergide) Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives</p> | <p>première dose. + alpha bloquants adrénergiques (prazosine et phentolamine), Ces médicaments peuvent avoir des effets antagonistes à la midodrine. L'utilisation concomitante de la midodrine et des alpha et beta-bloquant peut réduire le rythme cardiaque et nécessite une surveillance particulière. + Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide) et alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthysergide) Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives Associations faisant l'objet de précaution d'emploi + Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Surveillance clinique et électrocardiographique.</p> |
| 4.6. Grossesse et allaitement | |
| <p><u>Grossesse</u></p> <p>Compte-tenu de l'activité sympathomimétique directe sur les récepteurs alpha-adrénergiques, il est déconseillé d'utiliser le midodrine pendant la grossesse (risque d'induction du travail).</p> <p><u>Allaitement</u> En l'absence de données, l'allaitement est également déconseillé.</p> | <p><u>Grossesse</u> Il n'existe pas de donnée d'utilisation de la midodrine chez la femme enceinte. Par mesure de précaution il est préférable d'éviter l'utilisation de la midodrine chez les femmes souhaitant être enceintes. Compte-tenu de l'activité sympathomimétique directe sur les récepteurs alpha-adrénergiques, il est déconseillé d'utiliser le midodrine pendant la grossesse (risque d'induction du travail). En cas de grossesse survenant en cours de traitement, il est préférable d'arrêter le traitement immédiatement après la confirmation de la grossesse.</p> <p><u>Allaitement</u> En l'absence de données, l'allaitement est également déconseillé.</p> |
| 4.8. Effets indésirables | |

| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Affections cardiaques : bradycardie réflexe. • Affections du système nerveux : paresthésies, céphalées, fatigabilité, excitabilité, irritabilité. • Affections gastro-intestinales : nausées. • Affections du rein et des voies urinaires : dysurie, rétention d'urines, miction impérieuse. • Affections de la peau et du tissu sous-cutané : pilo-érection, prurit, frissons, bouffées de chaleur, éruption cutanée. • Affections vasculaires : hypertension artérielle dose-dépendante, survenant en particulier en position couchée (cf rubrique 4.4). • Affections psychiatriques : insomnie. | <ul style="list-style-type: none"> • Affections cardiaques : bradycardie réflexe, angine de poitrine, cardiopathie ischémique. • Affections du système nerveux : paresthésies, céphalées, fatigabilité, excitabilité, irritabilité. • Affections gastro-intestinales : nausées, fréquence indéterminée : douleur abdominale, vomissement, diarrhées. • Affections du rein et des voies urinaires : dysurie, rétention d'urines, miction impérieuse. • Affections de la peau et du tissu sous-cutané : pilo-érection, prurit, frissons, bouffées de chaleur, éruption cutanée. • Affections vasculaires : hypertension artérielle dose-dépendante, survenant en particulier en position couchée (cf rubrique 4.4). • Affections psychiatriques : insomnie, fréquence indéterminée : anxiété, état confusionnel. |
| 4.9. Surdosage | |
| <p>En cas de posologie excessive, l'hypertension et les symptômes associés disparaissent généralement en diminuant la posologie.</p> <p>En cas de surdosage intentionnel ou accidentel, tous les effets indésirables précédemment décrits peuvent être accentués, en particulier : hypertension, bradycardie réflexe et risque de rétention unitaire. Il est conseillé de réaliser une surveillance clinique et une prise en charge symptomatique.</p> | <p>En cas de posologie excessive, l'hypertension et les symptômes associés disparaissent généralement en diminuant la posologie.</p> <p>En cas de surdosage intentionnel ou accidentel, tous les effets indésirables précédemment décrits peuvent être accentués, en particulier : hypertension, bradycardie réflexe et risque de rétention urinaire. Il est conseillé de réaliser une surveillance clinique et une prise en charge symptomatique.</p> <p>En complément de mesures de réanimations immédiates, il est recommandé d'instaurer un traitement pharmacologique par l'administration d'agents émétisants et alpha sympatholytiques (tels que le nitroprussiate, la phentolamine ou la trinitrine). De l'atropine peut être utilisé pour traiter la bradycardie et les troubles de la conduction.</p> <p>Le métabolite Desglymidodrine est dialysable.</p> |
| 5.3. Données de sécurité préclinique | |
| <p>Non renseignée.</p> | <p>Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité et de toxicité de doses répétées n'ont pas révélé de risque particulier chez l'homme aux doses recommandées.</p> <p>Les tests réalisés n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou mutagène de la midodrine. Dans les essais de carcinogénicité réalisés chez le rat, il a été observé une augmentation de l'incidence de tumeurs des cellules interstitielles des testicules. Toutefois, la pertinence de ces résultats chez l'homme n'est pas clairement démontrée.</p> |
| CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE | |
| <p>Liste II</p> | <p>Liste I</p> |