ANSM - Mis à jour le : 21/08/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MESTINON 60 mg, comprimé enrobé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bromure de pyridostigmine ..... 60,000 mg

Pour un comprimé enrobé

Excipient à effet notoire : chaque comprimé contient 161,6 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés enrobés.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Myasthénie.
- Utilisé dans le traitement de l'atonie intestinale.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Myasthénie

4 à 8 comprimés dragéifiés par jour répartis en 3 ou 4 administrations.

Une fois la dose optimale déterminée, l'effet du médicament se prolonge durant la nuit.

Atonie intestinale

1 comprimé dragéifié matin et soir.

Populations particulières

Sujet âgé : il n'y a pas de recommandations particulières pour l'utilisation de MESTINON chez le sujet âgé.

Insuffisance rénale : la pyridostigmine est principalement excrétée sous forme inchangée dans les urines. Par conséquent, de plus faibles doses peuvent être requises chez les patients ayant une insuffisance rénale et le traitement doit être effectué par titration de la dose procurant un effet.

Insuffisance hépatique : il n'y a pas de recommandations particulières pour le dosage de MESTINON en cas d'insuffisance hépatique.

Mode d’administration

MESTINON doit être pris avec de l’eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, aux bromures ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Asthme
- Maladie de Parkinson
- Obstruction mécanique des voies digestives et urinaires.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce médicament contient du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Une prudence extrême est requise en cas d’administration de MESTINON chez des patients présentant des maladies obstructives respiratoires telles qu’un asthme bronchique et des bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO).

A utiliser avec précaution en cas :

- de bronchite spasmodique ;
- d’insuffisance cardiaque, d’arythmies telles que bradycardie et bloc auriculo-ventriculaire (les patients âgés pouvant être plus susceptibles aux dysrythmies que les sujets jeunes) ;
- occlusion récente d’une artère coronaire ;
- hypotension ;
- vagotonie ;
- ulcère gastro-duodénal ;
- épilepsie ou parkinsonisme ;
- hyperthyroïdisme.

En cas d’insuffisance rénale, il peut être nécessaire de réduire la posologie dans les cas sévères.

Lorsque des doses relativement importantes sont prises par les patients myasthéniques, il peut être nécessaire d’administrer de l’atropine ou d’autres médicaments anticholinergiques afin de neutraliser spécifiquement les effets muscariniques de la pyridostigmine tout en maintenant son effet nicotinergique.

Il est important de tenir compte de la possibilité de survenue d’une crise cholinergique due à un surdosage de pyridostigmine et de la distinguer de la crise myasthénique liée à une exacerbation de la maladie. Ces deux types de crise se caractérisent par une augmentation de la faiblesse musculaire, mais alors que la crise myasthénique requiert un traitement anticholinestérasique

plus important, la crise cholinergique nécessite l'arrêt immédiat de ce traitement et des mesures de soin appropriées pouvant comporter une assistance respiratoire.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque :

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).

Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

+ Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes :

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique.

Associations à prendre en compte

+ Médicaments atropiniques (imipraminiques, neuroleptiques phénothiaziniques, antispasmodiques, certains antihistaminiques H1) :

Outre la possible diminution de l'effet thérapeutique de MESTINON, l'interruption brutale du traitement atropinique expose au risque de dévoiler alors les effets muscariniques du parasympathomimétique avec symptomatologie de type « crise cholinergique », pouvant se manifester notamment par des convulsions.

+ Les antimuscariniques :

L'atropine et la hyoscine antagonisent les effets muscariniques de la pyridostigmine et le ralentissement de la motilité gastro-intestinale provoqué par ces médicaments peut modifier l'absorption de la pyridostigmine.

+ Autres médicaments anticholinestérasiques (donnés dans la maladie d'Alzheimer) :

Risque d'addition des effets indésirables de type cholinergique, notamment digestifs.

+ Pilocarpine :

Risque d'addition des effets indésirables cholinergiques, notamment digestifs et risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants).

+ Suxaméthonium :

Risque d'allongement du bloc moteur, majoré en cas de déficit partiel en pseudocholinestérase.

+ Autres bradycardisants :

Risque de bradycardie excessive (addition des effets).

+ Médicaments immunosuppresseurs :

L'utilisation de la pyridostigmine peut être réduite en cas de traitement par des stéroïdes ou des immunosuppresseurs. De plus, l'ajout de corticostéroïdes peut initialement aggraver les symptômes de myasthénie.

+ Thymectomie :

La dose de MESTINON peut être diminuée après thymectomie.

+ Méthylcellulose :

La méthylcellulose et les médicaments contenant de la méthylcellulose comme excipient peuvent inhiber l'absorption du bromure de pyridostigmine.

+ Myorelaxants :

La pyridostigmine antagonise l'effet non dépolarisant des myorelaxants (ex. vécuronium). La pyridostigmine peut prolonger l'effet des myorelaxants dépolarisants (ex. suxaméthonium).

+ Autres :

Les antibiotiques aminoglycosides, anesthésiques locaux et certains anesthésiques généraux, les agents anti-arythmiques et autres médicaments interférant avec la transmission neuromusculaire peuvent agir avec la pyridostigmine.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Dans l'espèce humaine, on ne dispose d'aucune étude épidémiologique. Même si les risques pour la mère et l'enfant doivent être évalués au cas par cas, aucune malformation particulière n'a été notée sur les séries de femmes traitées en cours de grossesse.

Comme la sévérité de la myasthénie fluctue souvent considérablement lors de la grossesse, un suivi particulier est requis afin d'éviter une crise cholinergique due à un surdosage. Comme le bromure de pyridostigmine traverse la barrière du placenta, il faut éviter l'administration d'une dose excessive de pyridostigmine ; le nouveau-né doit être suivi pour détecter les effets éventuels.

Les études sur la reproduction chez des lapins et des rats n'ont pas montré d'effet tératogène mais des effets embryo-foetotoxiques à des doses toxiques pour les femelles.

L'administration intraveineuse de pyridostigmine peut provoquer des contractions de l'utérus (en particulier durant la dernière période de la grossesse).

Allaitement

La sécurité de la pyridostigmine lors de l'allaitement n'a pas été établie. Les observations indiquent que des quantités négligeables seulement de pyridostigmine sont excrétées dans le lait maternel. Cependant, une surveillance étroite des effets possibles sur le nourrisson allaité doit être effectuée.

Fertilité

Des études non cliniques chez des rats n'ont pas montré d'effet négatif sur le comportement reproductif.

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

Le myosis et les troubles d'accommodation potentiellement dus à la pyridostigmine ou à un traitement inadéquat de la myasthénie peuvent affecter l'acuité visuelle et par conséquent les capacités de réaction lors de la conduite ou l'utilisation de machines.

4.8. Effets indésirables

Comme tous les médicaments cholinergiques, MESTINON peut avoir des effets fonctionnels non voulus sur le système nerveux autonome.

Effets muscariniques : crampes abdominales, nausées et vomissements, diarrhées, hypersalivation, augmentation des sécrétions bronchiques, péristaltiques et lacrymales, bradycardie, myosis.

Effets nicotiniques : crampes musculaires, fasciculations, soubresauts musculaires et faiblesse musculaire.

Ces effets indésirables disparaissent en général en diminuant la posologie.

Dans les cas les plus sévères, il est possible d'injecter par voie sous cutanée ou intramusculaire du sulfate d'atropine.

Les effets indésirables sont classés par système organe comme suit : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 à 1/10), peu fréquent (? 1/1000 à 1/100), rare (? 1/10000 à 1/1000), très rare (1/10000), inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables suivants ont été observés alors que la fréquence n'a pas pu être déterminée :

Affections du système immunitaire

Fréquence inconnue : hypersensibilité au médicament.

Affections du système nerveux

Fréquence inconnue : syncope, céphalée.

Affections oculaires

Fréquence inconnue : myosis, augmentation de la sécrétion lacrymale, troubles de l'accommodation (exemple : vision trouble).

Affections cardiaques

Fréquence inconnue : arythmie (incluant bradycardie, tachycardie, blocs auriculo-ventriculaires), angine de Prinzmetal.

Affections vasculaires

Fréquence inconnue : rougeur, hypotension.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquence inconnue : augmentation de la sécrétion bronchique, bronchoconstriction.

Affections gastro-intestinales

Fréquence inconnue : nausées, vomissement, diarrhée, augmentation du péristaltisme, augmentation de la salivation, symptômes abdominaux (exemples : douleurs, crampes, etc.).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : rash (disparaissant habituellement peu après l'arrêt du traitement. Les médicaments contenant du bromure ne devront alors ne plus jamais être utilisés).

Fréquence inconnue : hyperhidrose, urticaire.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence inconnue : augmentation de la faiblesse musculaire, fasciculation (fibrillations musculaires), tremblement et crampes musculaires ou hypotonie musculaire (voir rubrique « Surdosage »).

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquence inconnue : incontinence urinaire.

Ces symptômes pouvant révéler une crise cholinergique, le médecin devra en être tenu informé immédiatement afin de clarifier le diagnostic (voir rubrique « Surdosage »).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

La pyridostigmine peut provoquer une crise cholinergique. Les signes d'un surdosage dû aux effets muscariniques peuvent comporter :

sueurs, nausées, vomissements, hypersalivation, bradycardie, réactions syncopales, myosis, crampes abdominales, crampes musculaires, fasciculations et soubresauts musculaires, diarrhée, augmentation du péristaltisme, augmentation des sécrétions bronchiques, bronchospasmes, hyperhidrose.

Dans les cas particulièrement sévères, il peut se produire une importante fatigabilité musculaire qui, touchant les muscles respiratoires, peut déclencher une apnée et entraîner une anoxie cérébrale.

Une hypotension pouvant aller jusqu'à un collapsus cardio-vasculaire, une bradyarythmie, ou même un arrêt cardiaque peuvent survenir.

Les effets sur le système nerveux central peuvent inclure une agitation, confusion, dysarthrie, nervosité, irritation, des hallucinations visuelles. Des convulsions et un coma peuvent survenir.

Une ventilation artificielle doit être mise en place si la respiration est sévèrement déprimée. Le sulfate d'atropine à la dose de 1 à 2 mg par voie intraveineuse est un antidote aux effets muscariniques. Les doses peuvent être répétées toutes les 5 à 30 minutes si besoin.

Le diagnostic de crise cholinergique par surdosage en bromure de pyridostigmine nécessite l'arrêt immédiat de tout médicament anticholinestérasique et l'utilisation du sulfate d'atropine. Une assistance respiratoire peut être nécessaire.

En raison du diagnostic différentiel parfois difficile entre une crise myasthénique et un surdosage en bromure de pyridostigmine, en cas de doute, le malade doit être transféré en centre spécialisé.

L'utilisation de MESTINON peut être diminuée après thymectomie.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antimyasthénique, code ATC : N07AA02

Parasympathomimétique, inhibiteur des cholinestérases, la pyridostigmine prolonge et augmente les effets muscariniques et nicotiniques de l'acétylcholine.

Elle augmente l'intensité et le rythme des contractions des fibres musculaires lisses (action peristaltigène). Elle améliore (au cours de la myasthénie) la force des contractions des muscles striés (action anti-myasthénique) en favorisant la transmission de l'influx nerveux.

Le délai d'action de la pyridostigmine est d'environ 2 heures et sa durée d'action de 3 à 4 heures.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Per os, la pyridostigmine est faiblement absorbée.
Elle est métabolisée en dérivés inactifs dont l'élimination se fait principalement par voie rénale.
La demi-vie plasmatique est d'environ 2 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Silice colloïdale anhydre, amidon de maïs, polyvinylpyrolidone, amidon prégélatinisé, talc, stéarate de magnésium, saccharose, amidon de riz, gomme arabique, oxyde de fer rouge, oxyde de fer jaune, paraffine, huile de paraffine.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans.
Après première ouverture du flacon : 3 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre brun de type III muni d'un bouchon en polyéthylène.
Boîte de 20, 100 ou 150 comprimés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

VIATRIS MEDICAL
1 BIS PLACE DE LA DEFENSE – TOUR TRINITY
92400 COURBEVOIE

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

- 34009 361 627 9 2 : 20 comprimés en flacon (verre jaune).
- 34009 301 146 3 6 : 100 comprimés en flacon (verre jaune)

- 34009 301 146 2 9 : 150 comprimés en flacon (verre jaune)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.