ANSM - Mis à jour le : 31/01/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

MODAMIDE 5 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate d'amiloride dihydraté..... 5,680 mg
Quantité correspondant à chlorhydrate d'amiloride..... 5,000 mg

Pour un comprimé.

Excipients à effet notoire : lactose, jaune de quinoléine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Œdèmes d'origine cardiaque
- Ascite et œdèmes des cirrhotiques

MODAMIDE est essentiellement indiqué en association avec les thiazidiques ou d'autres diurétiques hypokaliémiants.

- Hypertension artérielle

MODAMIDE est utilisé comme thérapeutique adjuvante permettant de prévenir la déplétion potassique chez les malades qui reçoivent des thiazidiques ou d'autres diurétiques antihypertenseurs en traitement prolongé.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie, comme celle de tout traitement diurétique, est fonction de l'importance de la chute pondérale recherchée et du taux des électrolytes sériques. Une fois la diurèse déclenchée, le degré de perte de poids le plus satisfaisant est généralement de 0,5 à 1 kg par jour.

MODAMIDE utilisé seul :

La posologie initiale est de 10 mg (en une seule prise ou en deux prises quotidiennes de 5 mg). La posologie peut être augmentée en fonction de l'importance du besoin d'une épargne potassique effective.

La dose totale quotidienne ne doit pas dépasser 20 mg. On peut, une fois la diurèse déclenchée, réduire la posologie par paliers de 5 mg jusqu'à la valeur utile la plus faible.

MODAMIDE utilisé en association à un autre traitement diurétique :

- Œdèmes cardiaques :

MODAMIDE peut être associé à raison de 5 ou 10 mg par jour à d'autres diurétiques employés aux doses habituelles. Si la diurèse n'est pas obtenue avec la dose minimale des deux médicaments, la posologie de chaque produit peut être augmentée progressivement. Celle de MODAMIDE ne doit pas dépasser 20 mg par jour. Une fois la diurèse déclenchée on peut tenter de réduire les doses des deux médicaments, la posologie de chacun étant déterminée par la diurèse et la kaliémie.

- Hypertension artérielle :

MODAMIDE est associé à raison de 5 ou 10 mg par jour à des thiazidiques administrés à des doses habituellement antihypertensives. La posologie peut être adaptée, si besoin est. Il n'est en général pas nécessaire de dépasser la dose quotidienne de 10 mg de MODAMIDE. Il ne faut en aucun cas administrer plus de 20 mg par jour.

- Ascite des cirrhotiques :

On doit commencer le traitement par de petites doses de MODAMIDE (5 mg) associé à de faibles quantités de tout autre diurétique adéquat. La posologie de chaque médicament peut être augmentée progressivement jusqu'à obtention d'une diurèse efficace.

La posologie de MODAMIDE ne doit pas dépasser 20 mg par jour. La posologie du traitement d'entretien peut être plus faible que celle requise pour le déclenchement de la diurèse. On peut donc tenter une réduction des doses quotidiennes lorsque le poids du malade s'est stabilisé. Une réduction progressive du poids est particulièrement souhaitable chez les cirrhotiques afin de diminuer le risque d'effets secondaires induits par le traitement diurétique.

Utilisation chez l'enfant :

L'utilisation du chlorhydrate d'amiloride n'a pas été établie chez l’enfant ; par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser MODAMIDE dans ce groupe de patients.

Mode d’administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé en cas de :

- Hyperkaliémie :

Le chlorhydrate d'amiloride ne doit pas être utilisé lorsque la kaliémie est élevée (supérieure à 5,5 mmol/litre).

- En association aux autres diurétiques hyperkaliémiants et sels de potassium (sauf s'il existe une hypokaliémie) (voir rubrique 4.5) :

L’administration d'autres agents antikaliurétiques ou de suppléments de potassium est contre-indiquée chez les malades traités par le chlorhydrate d'amiloride (une telle association s'accompagne d'ordinaire d'une élévation rapide du taux plasmatique de potassium).

- Insuffisance rénale :

On ne peut administrer le médicament aux malades dont la créatininémie est supérieure à 125 mmol/litre (soit 15 g/litre) ou dont le taux d'urée sanguine totale dépasse 10 mmol/litre (soit 0,60 g/litre) qu'en faisant des contrôles fréquents du taux des électrolytes et de l'urée sanguine.

En cas d'insuffisance rénale, la rétention de potassium est majorée par l'adjonction d'un antikaliurétique et peut évoluer rapidement vers l'hyperkaliémie.

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Ce médicament ne doit généralement pas être utilisé pendant la grossesse ou en cas d'allaitement, en cas d'association au lithium, à la ciclosporine ou au tacrolimus, ainsi qu'en cas d'association aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion et aux inhibiteurs de l'angiotensine II (sauf s'il existe une hypokaliémie).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Ce médicament contient du lactose. Il est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament peut provoquer des réactions allergiques.

Hyperkaliémie

Toute prescription d'un médicament agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone est susceptible de provoquer une hyperkaliémie. Ce risque, potentiellement mortel, est majoré chez les sujets âgés, les insuffisants rénaux et les diabétiques, et/ou en cas d'association de plusieurs médicaments hyperkaliémiants, et/ou lors de la survenue d'évènements intercurrents (voir également rubriques 4.5).

Avant d'envisager une association de plusieurs médicaments bloquant le système rénine-angiotensine-aldostérone, il faut évaluer soigneusement le rapport bénéfice/risque et l'existence d'alternatives éventuelles.

Les principaux facteurs de risque d'hyperkaliémie à prendre en considération sont :

- diabète, altération de la fonction rénale, âge (> 70 ans) ;
- association avec un ou plusieurs autres médicaments bloquant le système rénine-angiotensine-aldostérone et/ou d'autres médicaments hyperkaliémiants et/ou de suppléments potassiques. Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont en effet susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : sels de potassium, diurétiques hyperkaliémiants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes de l'angiotensine II (ARA II), anti-inflammatoires non stéroïdiens (y compris inhibiteurs sélectifs de la COX 2), héparines (de bas poids moléculaires ou non fractionnées), immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprime.
- événements intercurrents, en particulier: déshydratation, décompensation cardiaque aiguë, acidose métabolique, altération de la fonction rénale, altération importante et soudaine de l'état général (par exemple lors de maladies infectieuses), souffrance et lyse cellulaire (par exemple: ischémie aiguë d'un membre, rhabdomyolyse, traumatismes étendus).

Le suivi des patients, et notamment des patients à risque, devra comporter un ionogramme sanguin, avec en particulier un contrôle de la kaliémie, de la natrémie, et de la fonction rénale :

- avant l'instauration du traitement puis une semaine à 15 jours après,
- de même (avant et après) chaque augmentation de dose ou modification de traitement,

Puis en traitement d'entretien, les contrôles devront être réalisés régulièrement OU lors de la survenue d'un événement intercurrent.

Désordres électrolytiques et élévation réversible de l'urée sanguine :

Lorsque MODAMIDE est utilisé avec d'autres diurétiques, il est possible d'observer une hyponatrémie, une hypochlorémie ou une élévation de l'urée sanguine. Ces anomalies sont habituellement associées à une diurèse importante, particulièrement lorsque les diurétiques sont prescrits chez des patients cirrhotiques ascitiques ayant une alcalose métabolique ou les patients ayant des œdèmes résistants. Chez ces patients, les électrolytes sériques et l'urée sanguine doivent donc être régulièrement contrôlés.

Réaction en rapport avec la diurèse chez les cirrhotiques.

Des cas d'encéphalopathie hépatique, avec tremblements, confusion et coma, ont été rapportés.

Chez le cirrhotique, un ictère associé à l'affection hépatique sous-jacente s'est aggravé dans quelques cas mais la relation de cause à effet avec le médicament n'est pas certaine.

Comme pour tout nouveau traitement, surveiller les malades pour déceler d'éventuelles réactions hépatiques, d'idiosyncrasie ou une dyscrasie sanguine.

Fonction rénale

La valeur de la créatininémie peut être faussement rassurante quant à la fonction rénale ; celle-ci peut être mieux évaluée par un ionogramme ou une formule comme celle de Cockroft qui tient compte de l'âge, du poids et du sexe :

Cl_{cr} = (140 - âge) x poids/0.814 x créatinémie

Avec l'âge exprimé en années,

Le poids en kg

La créatininémie en micromol/l

Cette formule est valable pour les sujets de sexe masculin, et doit être corrigée pour les femmes en multipliant le résultat par 0.85.

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

Certains médicaments ou classes thérapeutiques sont susceptibles de favoriser la survenue d'une hyperkaliémie : les sels de potassium, les diurétiques hyperkaliémiants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les héparines (de bas poids moléculaire ou non fractionnées), les immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou le tacrolimus, le triméthoprime. L'association de ces médicaments majore le risque d'hyperkaliémie. Ce risque est particulièrement important avec les diurétiques épargneurs de potassium, notamment lorsqu'ils sont associés entre eux ou avec des sels de potassium, tandis que l'association d'un IEC et d'un AINS, par exemple, est à moindre risque dès l'instant que sont mises en œuvre les précautions recommandées.

Pour connaître les risques et les niveaux de contrainte spécifiques aux médicaments hyperkaliémiants, il convient de se reporter aux interactions propres à chaque substance.

Toutefois, certaines substances, comme le triméthoprime, ne font pas l'objet d'interactions spécifiques au regard de ce risque. Néanmoins, ils peuvent agir comme facteurs favorisants lorsqu'ils sont associés à d'autres médicaments déjà mentionnés dans ce chapeau.

Associations contre-indiquées

+ Autres diurétiques épargneurs de potassium (seuls ou associés) (amiloride, canréonate de potassium, triamtérène)

Hyperkaliémie potentiellement létale notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémiants).

+ Sels de potassium

Hyperkaliémie potentiellement létale en particulier chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémiants).

Associations déconseillées

+ Ciclosporine, tacrolimus

Hyperkaliémie potentiellement létale, notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémants).

+ Lithium

Augmentation de la lithémie avec signes de surdosage, comme lors d'un régime désodé (diminution de l'excrétion urinaire du lithium).

Si l'association ne peut être évitée, surveillance stricte de la lithémie et adaptation de la posologie du lithium.

+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (sauf s'il existe une hypokaliémie)

Sauf pour la spironolactone à des doses comprises entre 12,5 mg et 50 mg/jour dans le traitement de l'insuffisance cardiaque.

Risque d'hyperkaliémie (potentiellement létale), notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémiants).

+ Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (sauf s'il existe une hypokaliémie)

Hyperkaliémie potentiellement létale notamment chez l'insuffisant rénal (addition des effets hyperkaliémiants).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Insuffisance rénale aiguë chez le malade à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) par diminution de la filtration glomérulaire (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices, due aux A.I.N.S). Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade ; surveiller la fonction rénale en début de traitement.

+ Acétylsalicylique (acide)

Pour des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (= 1 g par prise et/ou = 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (= 500 mg par prise et/ou 3 g par jour):

Insuffisance rénale aiguë chez le malade déshydraté, par diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales.

Par ailleurs, réduction de l'effet antihypertenseur.

Hydrater le malade et surveiller la fonction rénale en début de traitement.

+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans le cas de l'insuffisance cardiaque (traitée par l'association IEC à faibles doses + diurétique hypokaliémiant à faibles doses)

Avec la spironolactone à la posologie de 12,5 à 50 mg par jour, avec des doses d'IEC à 75 mg en équivalent captopril ou à 10 mg en équivalent énalapril ou lisinopril.

Dans le cas du traitement de l'insuffisance cardiaque de classe III ou IV (NYHA) avec fraction d'éjection 35% et préalablement traitée par l'association inhibiteur de conversion + diurétique de l'anse):

Risque d'hyperkaliémie, potentiellement létale, en cas de non-respect des conditions de prescription de cette association.

Vérifier au préalable l'absence d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale. Surveillance biologique étroite de la kaliémie et de la créatininémie (1 fois par semaine pendant le premier mois, puis

une fois par mois ensuite.

+ Metformine

Acidose lactique due à la metformine déclenchée par une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle liée aux diurétiques et plus spécialement aux diurétiques de l'anse.

Ne pas utiliser la metformine lorsque la créatininémie dépasse 15 mg/litre (135 micromoles/litre) chez l'homme et 12 mg/litre (110 micromoles/litre) chez la femme.

+ Baclofène

Majoration de l'effet antihypertenseur.

Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique du diurétique si nécessaire.

+ Produits de contraste iodés

En cas de déshydratation provoquée par les diurétiques, risque majoré d'insuffisance rénale aiguë, en particulier lors d'utilisation de doses importantes de produits de contraste iodés.

Réhydratation avant administration du produit iodé.

+ Diurétiques hypokaliémiants

L'association rationnelle, utile pour certains patients, n'exclut pas la survenue d'hypokaliémie ou, en particulier chez l'insuffisant rénal et le diabétique, d'hyperkaliémie.

Surveiller la kaliémie, éventuellement l'E.C.G. et s'il y a lieu, reconsidérer le traitement.

Associations à prendre en compte

+ Antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques

Effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majoré (effet additif).

+ Corticoïdes

Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

+ Alpha-bloquants à visée urologique: alfuzosine, doxazosine, prazosine, tamsulosine, térazosine

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension orthostatique.

+ Antihypertenseurs alpha-bloquants

Majoration de l'effet hypotenseur. Risque majoré d'hypotension orthostatique.

+ Amifostine

Majoration de l'hypotension par addition d'effets indésirables.

+ Autres hyperkaliémiants

Risque de majoration de l'hyperkaliémie, potentiellement létale.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y a pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de l'amiloride lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

En conséquence, l'amiloride est déconseillé pendant toute la grossesse et ne doit être réservé qu'aux indications pour lesquelles il n'existe aucune alternative thérapeutique.

En particulier, le traitement des œdèmes, de la rétention hydrosodée ou de l'HTA gravidique ne constituent pas une indication au traitement par diurétiques au cours de la grossesse car ceux-ci peuvent entraîner une ischémie fœtoplacentaire avec risque d'hypotrophie fœtale.

Allaitement

Le passage de l'amiloride dans le lait maternel n'est pas connu. Néanmoins, par analogie avec les diurétiques, il ne doit pas être utilisé en période d'allaitement en raison :

- d'une diminution voire d'une suppression de la sécrétion lactée,
- de ses effets indésirables, notamment biologiques (kaliémie).

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Troubles gastro-intestinaux :

Anorexie, nausées, vomissement, douleurs ou ballonnements abdominaux, constipation et diarrhée ont été rapportés.

Manifestations en rapport avec la diurèse :

Sécheresse de la bouche et soif, paresthésie, vertiges, faiblesse générale, fatigabilité, crampes musculaires et hypotension orthostatique ont été observés.

Risque d'hyperkaliémie, d'encéphalopathie, d'hyponatrémie.

Autres effets secondaires :

Les effets secondaires suivants ont été observés sous traitement par le chlorhydrate d'amiloride :

- rash, prurit,
- céphalées, douleurs thoraciques,
- troubles psychiques tels que confusion, somnolence, troubles visuels transitoires.,
- toux, dyspnée.

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

Il n'y a pas de données disponibles chez l'homme. On ne sait pas si le médicament est dialysable. Les signes et les symptômes les plus probables en cas de surdosage sont la déshydratation et le déséquilibre électrolytique.

MODAMIDE doit être arrêté et le malade surveillé attentivement. Il n'y a pas d'antidote spécifique. Un lavage d'estomac devrait être effectué ou des vomissements provoqués. Le traitement est symptomatique.

En cas d'hyperkaliémie, des mesures efficaces doivent être prises afin de la diminuer.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES DIURETIQUES EPARGNEURS POTASSIQUES, code ATC : C03DB01.

MODAMIDE est un médicament d'épargne potassique doué d'une activité natriurétique, diurétique et antihypertensive modérée. Ces propriétés peuvent renforcer l'action des thiazidiques ou d'autres agents natriurétiques antihypertenseurs.

Son rôle essentiel est l'épargne de potassium chez les malades soumis à un traitement diurétique, qui pourraient présenter des pertes potassiques excessives, surtout en période de diurèse importante, pendant les traitements au long cours par les thiazidiques ou d'autres diurétiques plus puissants.

MODAMIDE intervient dans le mécanisme qui préside aux échanges sodium/potassium dans le tubule contourné distal du néphron.

On observe une augmentation de l'excrétion ionique du sodium ainsi qu'une diminution de l'excrétion des ions potassium et hydrogène en présence ou en l'absence d'aldostérone, ce qui est évocateur d'une action directe sur le tubule.

Le risque de rétention de potassium et d'hyperkaliémie peut être évité en maintenant la posologie du chlorhydrate d'amiloride au-dessous de 20 mg par jour.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'action de MODAMIDE commence habituellement deux heures après son administration orale. Son effet sur l'excrétion des électrolytes atteint un maximum entre la 6ème et la 10ème heure et dure environ 24 heures. Chez la plupart des malades, on constate un résultat thérapeutique dès le 1er jour du traitement : cependant, l'effet maximal n'apparaît parfois qu'après plusieurs jours.

Chez l'animal, l'amiloride traverse la barrière placentaire, on le retrouve dans le lait maternel.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Jaune de quinoléine, oxyde de fer rouge, amidon de maïs, hydrogénophosphate de calcium, stéarate de magnésium, lactose.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

SUBSTIPHARM
24 RUE ERLANGER
75016 PARIS

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

- 315 020-8 ou 34009 315 020 8 1 : 30 comprimés sous plaquette thermoformée (PVC/Aluminium)

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 II.