

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ДОПЕГІТ®
(DOPEGYT®)

Склад:

діюча речовина: метилдопа;

1 таблетка містить 250 мг метилдопи (у формі сесквігідрату 282 мг);

допоміжні речовини: магнію стеарат, кислота стеаринова, натрію крохмальгліколят (тип А), етилцелюлоза, крохмаль кукурудзяний, тальк.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: білого або сірувато-білого кольору, круглі, плоскі таблетки з фаскою, гладкі з одного боку, з гравіруванням “DOPEGYT” з другого боку, без або майже без запаху.

Фармакотерапевтична група. Антиадренергічні засоби з центральним механізмом дії.

Код АТХ C02A B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Допегіт® (метилдопа) – гіпотензивний лікарський засіб з центральним механізмом дії. Його механізм дії повністю не з'ясований. Потрапляючи у центральну нервову систему, препарат чинить гіпотензивну дію завдяки своїм активним метаболітам (альфа-метил-епінефрину та альфа-метил-норепінефрину). Стимулюючи альфа₂-адренорецептори нейронів стовбура мозку, він знижує тонус симпатичної нервової системи.

Помірно знижує рівень реніну у плазмі крові і загальний периферичний опір судин.

Пригнічуючи фермент допа-декарбоксилазу, зменшує синтез норадреналіну, допаміну, серотоніну і тканинну концентрацію норадреналіну та адреналіну.

Метилдопа не чинить прямого впливу на функцію серця. Хвилинний об'єм крові змінює мало. Не спричиняє рефлексорну тахікардію, підвищує швидкість клубочкової фільтрації та нирковий кровообіг, а також фракцію фільтрації. Дещо зменшує частоту серцевих скорочень. Ефективно знижує артеріальний тиск у положенні лежачи на спині та у положенні стоячи, рідко спричиняє ортостатичну гіпотензію.

Фармакокінетика.

Після внутрішнього застосування у шлунково-кишковому тракті абсорбується приблизно 50 % препарату. Зв'язування з білками плазми крові незначне – до 20 %. Максимальне зниження артеріального тиску відбувається через 4–6 годин після перорального прийому препарату та утримується протягом 12–24 годин. Після повторного прийому препарату максимальне зниження артеріального тиску відзначається в межах 2–3 днів. Після відміни препарату артеріальний тиск повертається до попереднього рівня в межах 1–2 днів.

Метилдопа інтенсивно метаболізується, головним чином у печінці. Його активний метаболіт, альфа-метилнорадреналін, походить від центральних адренергічних нейронів.

Крім того, відомо багато інших метаболітів, які виводяться із сечею.

Приблизно 70 % метилдопи виводиться із сечею у вигляді метилдопи або його сульфокон'югатів. Решта препарату виводиться з калом у вигляді

метилдопи. При нормальній функції нирок період напіввиведення становить 1,7 години. Повна елімінація препарату відбувається через 36 годин. Метилдопа видаляється з організму шляхом діалізу. При 6-годинному гемодіалізі з кровообігу може бути видалено 60 % абсорбованої метилдопи, при перитонеальному діалізі – 22–39 %.

Метилдопа проникає через плацентарний бар'єр та у грудне молоко.

Особлива група хворих

При нирковій недостатності екскреція метилдопи уповільнюється відповідно до ступеня ураження нирок. При тяжкому ураженні нирок (без діалізу) період напіввиведення метилдопи у 10 разів менший, ніж у нормальних умовах.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання.

Реакції гіперчутливості до компонентів лікарського засобу; порушення функції печінки, пов'язані з попередньою терапією метилдопою; гострі порушення функції печінки (включаючи гострий гепатит та активний цироз печінки); сумісне застосування з інгібіторами моноаміноксидази (МАО); депресія; феохромацитома; порфірія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

З особливою обережністю необхідно приймати Допегіт® у комбінації з будь-яким із зазначених нижче препаратів:

- симпатоміметики (можливе посилення вазопресорного ефекту);
- трициклічні антидепресанти;
- фенотіазини;
- препарати заліза для перорального застосування (біодоступність метилдопи може знижуватися);
- нестероїдні протизапальні засоби;
- естрогени.

Антигіпертензивна дія метилдопи посилюється при застосуванні з іншими антигіпертензивними препаратами, анестетиками.

При одночасному застосуванні з антигіпертензивними лікарськими засобами може спостерігатися ідіосинкразія.

Метилдопа і нижчевказані препарати можуть змінювати ефект один одного:

- літій (можливе посилення токсичності літію);
- леводопа [зменшення антипаркінсонічного ефекту, посилення несприятливого впливу на центральну нервову систему (ЦНС)];
- алкоголь та препарати, що пригнічують центральну нервову систему (посилюється –пригнічувальний вплив на центральну нервову систему);
- антикоагулянти (підвищується антикоагулянтний ефект, небезпека кровотечі);
- бромокриптин (може несприятливо впливати на концентрацію пролактину).

Особливості застосування.

Перед початком лікування метилдопою необхідно зробити аналіз крові, а після перших 6–10 тижнів лікування провести тест Кумбса, який при тривалому лікуванні необхідно повторювати через кожні 0,5–1 рік. 10–20 % пацієнтів, які лікувалися метилдопою, мали позитивний тест Кумбса, особливо коли приймали більше 1 г метилдопи на добу протягом 0,5–1 року.

Зустрічаються поодинокі випадки гемолітичної анемії під час лікування метилдопою. У разі появи симптомів анемії необхідно визначити рівень гемоглобіну та гематокриту. Якщо підтверджено наявність анемії, слід провести додаткові дослідження для визначення ступеня гемолізу. У разі виявлення гемолітичної анемії слід припинити прийом препарату Допегіт.

Після відміни препарату гемолітична анемія зникала. В деяких випадках було необхідне лікування стероїдами. Припинення лікування метилдопою (з або без застосування кортикостероїду) зазвичай призводить до швидкої ремісії. Однак траплялися поодинокі летальні випадки. Слід також враховувати можливість інших причин розвитку гемолітичної анемії. Якщо гемолітична анемія була спричинена метилдопою, прийом препарату слід припинити. Позитивний тест Кумбса стає негативним протягом кількох тижнів або місяців після припинення лікування метилдопою.

Позитивний тест Кумбса не є протипоказанням для терапії метилдопою. Якщо позитивний тест Кумбса визначається під час лікування метилдопою, лікар повинен виключити можливість гемолітичної анемії або визначити, чи має позитивний тест Кумбса якусь клінічну значимість. Може виникнути проблема, якщо пацієнт потребує переливання крові. У такому випадку слід провести прямий і непрямий тест Кумбса. При відсутності гемолітичної анемії буде позитивним лише прямий тест Кумбса. Якщо непрямий тест Кумбса також позитивний, можуть виникнути проблеми. У такому разі необхідна допомога фахівця з переливання крові або лікаря-гематолога.

У перші 6–12 тижнів лікування або у разі появи пропасниці нез'ясованого походження необхідно провести дослідження функції печінки. Якщо спостерігаються зміни у ферментній системі печінки або жовтяниця, слід припустити реакцію гіперчутливості, яка може спричинити холестаз, гепатоцелюлярне ушкодження або гепатит. Дуже рідко може спостерігатися некроз печінки з летальним наслідком. Тому, коли спостерігаються зміни у ферментній системі печінки або печінкова недостатність, лікування метилдопою слід негайно припинити. Ці пацієнти ніколи не повинні застосовувати метилдопу знову. Якщо температура тіла і показники функції печінки, порушені застосуванням метилдопи, повернулися до норми після припинення прийому препарату, метилдопу не слід більше призначати цим пацієнтам.

Пацієнти із захворюваннями печінки або порушеннями функції печінки в анамнезі при лікуванні метилдопою потребують особливої обережності.

Дуже рідко можуть розвиватися гранулоцитопенія та тромбоцитопенія. Вони зазвичай минають при припиненні лікування метилдопою.

У деяких пацієнтів при лікуванні метилдопою можуть з'явитися набряки або збільшитися маса тіла, що можна лікувати додаванням сечогінного засобу.

Лікування метилдопою не слід продовжувати, якщо набряки збільшуються або розвиваються симптоми серцевої недостатності.

Метилдопа видаляється за допомогою діалізу. Тому після цієї процедури може рецидивувати артеріальна гіпертензія (див. також розділ «Спосіб застосування та дози»).

Оскільки метилдопа флуоресціює при тій же самій довжині хвилі, що й катехоламіни, у сечі може бути виявлена велика кількість катехоламінів, що вказує на розвиток феохромоцитом. Важливо розпізнати цей феномен перед тим, як пацієнт із можливою феохромоцитомою піддається операції. Лікування метилдопою пацієнтів із катехоламін-секретуючими пухлинами, такими як феохромоцитома або парагангліома протипоказане.

Однак метилдопа не впливає на вимірювання ванілілмигдалевої кислоти (VMA).

Пацієнтам, які лікуються метилдопою, слід призначати нижчі дози анестетиків. Якщо під час анестезії розвинулась артеріальна гіпотензія, її можна контролювати застосуванням судинозвужувальних засобів. Адренергічні рецептори залишаються чутливими протягом лікування метилдопою (див. також розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У хворих із тяжким двостороннім цереброваскулярним захворюванням рідко можуть спостерігатися мимовільні патологічні рухи тіла. Тому, коли спостерігаються появи патологічних рухів, лікування метилдопою слід негайно припинити.

Метилдопу слід застосовувати з особливою обережністю хворим, близькі родичі яких страждають на печінкову порфірію.

Під час лікування метилдопою необхідно уникати вживання алкогольних напоїв.

Під час лікування метилдопою може спостерігатися зворотна лейкопенія, лихоманка.

Також спостерігається зміна лабораторних тестів, наприклад потемніння сечі через розпад метилдопи або її метаболітів.

Метилдопа може перешкоджати визначенню концентрації сечової кислоти в сечі за методом фосфотвольфрамата, креатиніну у сироватці крові за методом

лужних пікрат і аспартатамінотрансферази (AST (SGOT)) колориметричним методом.
Не повідомлялося щодо впливу метилдопи на визначення AST (SGOT) в спектрофотометричних методах.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікування артеріальної гіпертензії у вагітних жінок метилдопою повинно проходити під ретельним наглядом лікаря.

Під час лікування препаратом вагітних або жінок, які годують груддю не було виявлено шкідливого впливу на плід або новонародженого.

В опублікованих звітах про лікування метилдопою у всіх триместрах вагітності йдеться про імовірність віддаленого шкідливого впливу препарату на плід.

Метилдопа проникає через плацентарний бар'єр, у грудне молоко та пуповинну кров.

Хоча ніякої інформації про тератогенний вплив на плід не надходило, ризик впливу не слід виключати. Лікарський засіб можна призначати вагітним або жінкам, які планують вагітність, а також жінкам, які годують груддю, у разі якщо очікувана користь переважає потенційний ризик.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час лікування препаратом слід утримуватися від керування автотранспортом та потенційно небезпечних видів діяльності, що потребують концентрації уваги.

Спосіб застосування та дози.

Лікування метилдопою потребує індивідуального підбору дози. Таблетки слід приймати внутрішньо до або після їди.

Дорослим.

Зазвичай початкова доза метилдопи для дорослих становить 250 мг 1 раз на добу (перед сном) протягом перших 2 днів. Потім добову дозу можна поступово збільшувати на 250 мг через кожні 2 дні до досягнення адекватного зниження артеріального тиску. Оскільки протягом 2–3 днів після початку терапії, а також при наступному збільшенні дози може спостерігатися седативний ефект препарату, збільшену дозу препарату рекомендується приймати 1 раз ввечері.

Підтримуюча доза препарату зазвичай становить 500 мг – 2 г на добу, яку слід розподіляти на 2–4 прийоми. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 3 г. Якщо на тлі прийому препарату у дозі 2 г на добу відзначається недостатньо ефективне зниження артеріального тиску (АТ), рекомендується комбінувати Допегіт® з іншими антигіпертензивними засобами. Толерантність до препарату може розвиватися, як правило, між другим і третім місяцем терапії. Призначення додатково сечогінного засобу або збільшення дози метилдопи відновить ефективний контроль артеріального тиску.

Відміна метилдопи супроводжується оборотним підвищенням артеріального тиску, яке спостерігається, як правило, у межах 48 годин.

Препарат Допегіт® можна призначати пацієнтам, які вже отримують терапію іншими антигіпертензивними препаратами, за умови поступової відміни цих лікарських засобів. У таких випадках початкова доза Допегіту® не повинна перевищувати 500 мг на добу. Збільшення дози повинно відбуватися при необхідності, з інтервалом не менше 2 днів.

При застосуванні препарату Допегіт® як доповнення до раніше призначеної антигіпертензивної терапії, щоб гарантувати плавний перехід, може виникнути необхідність корекції доз гіпотензивних препаратів.

Пацієнти літнього віку.

Для пацієнтів цієї вікової групи початкова доза повинна бути по можливості низькою і не перевищувати добову дозу 250 мг, оскільки дуже часто спостерігається седативний ефект. При необхідності дозу можна збільшити. Тривалість інтервалів між збільшенням дози препарату становить не менше 2 днів. Максимальна добова доза препарату Допегіт® не повинна перевищувати 2 г на добу.

Діти з масою тіла більше 25 кг.

Дітям застосовувати таблетки з дозуванням, що відповідає призначеній дозі.

Для дітей початкова доза препарату становить 10 мг/кг маси тіла на добу. Добова доза ділиться на 2–4 прийоми. При необхідності дозу препарату можна поступово збільшувати до досягнення бажаного ефекту. Між підвищенням дози препарату потрібно дотримуватися інтервалу не менше 2 днів.

Максимальна добова доза препарату Допегіт® становить 65 мг/кг маси тіла на добу, але не більше 3 г на добу.

Пацієнти з порушенням функції нирок потребують нижчі дози препарату. При легкому порушенні функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації – 60–89 мл/хв/1,73 м²) інтервал між прийомами препарату рекомендується збільшити до 8 годин, при помірному (швидкість клубочкової фільтрації – 30–59 мл/хв/1,73 м²) – до 8–12 годин, при тяжкому порушенні функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації – < 30 мл/хв/1,73 м²) – до 12–24 годин.

Метилдопа видаляється шляхом діалізу, після проведення гемодіалізу хворому слід дати додатково 250 мг препарату, щоб запобігти підвищенню артеріального тиску.

Діти.

Препарат призначати дітям з масою тіла не менше 25 кг, враховуючи вміст діючої речовини в даній лікарській формі.

Передозування.

Симптоми: виражена артеріальна гіпотензія, виражена сонливість, слабкість, брадикардія, запаморочення, запор, здуття живота, метеоризм, діарея, нудота, блювання.

Лікування: одразу після передозування – промивання шлунка; індукція блювання може зменшити кількість абсорбованого препарату. Якщо препарат уже всмоктався, виведенню його з сечею можуть сприяти внутрішньовенне вливання рідини. Необхідний пильний моніторинг серцевого ритму, об'єму крові, електролітного балансу, функцій кишечника, ниркової та мозкової функції. Лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

В осіб з індивідуальною непереносимістю будь-якого з компонентів лікарського засобу можливі реакції гіперчутливості.

На початку терапії препаратом Допегіт®, а також при збільшенні дози препарату можуть спостерігатися седативні ефекти, які швидко минають, головний біль, загальна слабкість та підвищена стомлюваність.

З боку центральної нервової системи: седація (зазвичай транзиторна), головний біль, парестезії, запаморочення, занепокоєння, депресія, психоз (помірний і тимчасовий), нічні кошмари, зниження лібідо, імпотенція; паркінсонізм, хореоатетоз, цереброваскулярна недостатність (може супроводжуватися гіпотензією), периферичний лицевий параліч (параліч Белла); зниження розумової активності, синдром каротидного синусу, психічні розлади.

З боку серцево-судинної системи: загострення стенокардії, застійна серцева недостатність, синусова брадикардія, гіперчутливість синусу сонної артерії, ортостатична гіпотензія (рекомендується зниження дози препарату), периферичні набряки, збільшення маси тіла, міокардит, перикардит, атріовентрикулярна блокада.

З боку шлунково-кишкового тракту: панкреатит, коліт, блювання, діарея, сіалоденіт, запалення або забарвлення язика у чорний колір, нудота, блювання, запор, здуття живота, метеоризм, сухість у роті, глосодінія.

З боку печінки: жовтяниця, гепатит, холестаз, зміни показників функції печінки, некротичний гепатит.

З боку крові та лімфатичної системи: пригнічення функції кісткового мозку, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, еозинофілія, позитивний тест на антинуклеарні антитіла, клітини червоного вовчачка, ревматоїдний фактор, позитивний тест Кумбса.

З боку імунної системи: васкуліт, пропасниця, спричинена препаратом, еозинофілія.

З боку ендокринної системи: гіперпролактинемія, гінекомастія, галакторея, аменорея, збільшення грудей.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: почервоніння; токсичний епідермальний некроліз, екзема або висип, який схожий на лишай, ангіоневротичний

набряк, кропив'янка.

З боку кістково-м'язової системи: артралгія, опухання суглобів, м'язовий біль, міалгія.

З боку дихальної системи: закладеність носа.

Лабораторні показники: позитивні показники тестів на антинуклеарні антитіла, LE-клітини та ревматоїдний фактор, підвищена активність печінкових трансаміназ, підвищення концентрації сечовини в крові.

Інші: імпотенція, порушення сім'явиверження, сіалоденіт, збільшення грудей, гінекомастія, аменорея, розлад лактації, психічні розлади, включаючи кошмари, зворотні м'які психози або депресію, зниження лібідо.

У пацієнтів літнього віку частіше спостерігається непритомність. Це може бути пов'язано з підвищеною сприйнятливістю до препарату та вираженим атеросклеротичним ураженням судин. Розвитку непритомності можна запобігти зниженням дози лікарського засобу Допегіт®.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 50 таблеток у скляному флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

9900, м. Керменд, вул. Матяш кірай, 65, Угорщина.