

Dopegyt®

Viên nén bao phim 250 mg

Methyldopa

Xin đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc.

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Trong mỗi viên nén bao phim có 250 mg methyldopa anhydrous (262,00 mg ở dạng methyldopa 1/2 H₂O).

Tá dược: Microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, tinh bột ngô, polyvinyl butyrate, tartaric acid, eudragit L, dibutyl phthalate, magnesium stearate.

Vỏ bao phim: Hydroxypropylmethylcellulose 2910, titanium dioxide E 171, dimeticone (dimethyl polysiloxane), magnesium stearate, yellow iron oxide E 172, tartaric acid, calcium disodium edetate.

DẠNG BẢO CHẾ CỦA THUỐC

Viên nén bao phim để uống.

Mô tả: viên nén bao phim tròn, hai mặt lồi, màu nâu vàng nhạt, không mùi hay gần như không mùi.

CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

Chỉ định điều trị:

Tăng huyết áp.

Liều lượng và cách dùng:

Liều lượng cần được điều chỉnh theo từng bệnh nhân. Các viên nén có thể được uống trước hay sau bữa ăn.

Người lớn

Liều khởi đầu thông thường của hai ngày đầu là 250 mg 2-3 lần trong ngày, sau đó có thể tăng hay giảm liều dần dần - tùy theo mức độ hạ huyết áp - với khoảng cách mỗi lần điều chỉnh liều không ít hơn hai ngày. Vì có thể xảy ra tác dụng phụ làm buồn ngủ kéo dài hay hoặc ba ngày khi bắt đầu điều trị và mỗi khi tăng liều, do đó trước tiên nên tăng liều của buổi tối.

Liều duy trì thông thường là 500-2000 mg mỗi ngày, chia làm 2-4 lần. Liều tối đa trong ngày là 3 g. Nếu huyết áp không giảm được một cách thỏa đáng với liều trong ngày 2 g methyldopa, thì nên phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác.

Sau hai hay ba tháng điều trị bằng methyldopa có thể xảy ra sự dung nạp thuốc. Việc giảm huyết áp một cách thích hợp có thể thực hiện được bằng cách tăng liều methyldopa hay bằng cách phối hợp với các thuốc lợi tiểu.

Huyết áp thường trở về trị số ban đầu trước khi điều trị trong vòng 48 giờ sau khi ngưng Dopegyt mà không có xảy ra hiệu ứng dội (rebound effect) trước đó.

Có thể dùng Dopegyt cho các bệnh nhân đang được điều trị với các thuốc hạ huyết áp khác bằng cách ngưng dần dần các thuốc hạ huyết áp này. Trong những trường hợp này thì liều khởi đầu của Dopegyt không được quá 500 mg mỗi ngày, và tăng liều nên cẩn thận với khoảng cách mỗi lần tăng không ít hơn hai ngày.

Khi thêm methyldopa vào một liệu pháp hạ huyết áp đang áp dụng thì liều lượng của các thuốc hạ huyết áp này cần được điều chỉnh để có một sự chuyển tiếp trôi chảy.

Dùng cho người cao tuổi

Đối với người cao tuổi phải bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể được, không quá 250 mg trong ngày. Nên cẩn thận có thể tăng dần liều, với khoảng cách mỗi lần tăng liều không ít hơn hai ngày. Liều trong ngày không vượt quá 2 g.

Tình trạng ngất xảy ra thường hơn ở người cao tuổi, và có thể liên quan đến sự tăng nhạy cảm với thuốc và bệnh xơ cứng động mạch tiến triển, có thể tránh được bằng cách dùng liều thấp hơn.

Trẻ em

Ở trẻ em, liều khởi đầu là 10 mg/kg cân nặng mỗi ngày, chia làm 2-4 lần. Nếu cần, có thể tăng liều dần dần với khoảng cách mỗi lần tăng không ít hơn hai ngày, cho đến khi đạt được hiệu quả thích hợp. Liều tối đa trong ngày là 65 mg/kg cân nặng, cho đến tối đa là 3 g mỗi ngày.

Viên nén bao phim Dopegyt 250 mg không phải là dạng bào chế thích hợp dùng để khởi đầu điều trị bằng methyldopa và để tính toán chính xác liều thuốc dựa trên cân nặng ở trẻ em.

Viên nén bao phim Dopegyt 250 mg chỉ thích hợp cho việc điều trị duy trì ở trẻ em có huyết áp có thể được kiểm soát thỏa đáng bằng methyldopa, với liều từ 250 mg ngày 2-4 lần cho đến liều 750 mg ngày 2-4 lần, sau khi đã tính được liều lượng với một thuốc khác có chứa methyldopa.

Suy thận

Methyldopa được thải trừ chủ yếu qua thận; do đó cần phải giảm liều Dopegyt ở bệnh nhân suy thận. Nên kéo dài khoảng cách mỗi lần uống thuốc đến 8 giờ nếu có suy thận nhẹ (tốc độ lọc của tiểu cầu thận trong khoảng 60-89 ml/phút/1,73 m²), cho đến 8-12 giờ nếu có suy thận vừa (tốc độ lọc của tiểu cầu thận trong khoảng 30-59 ml/phút/1,73 m²) và cho đến 12-24 giờ trong suy thận nặng (tốc độ lọc của tiểu cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m²).

Vì methyldopa có thể bị loại khỏi máu bằng thẩm phân, nên một liều bổ sung 250 mg được khuyến dùng để phòng ngừa sự gia tăng huyết áp sau khi thẩm phân máu.

Chống chỉ định:

- quá mẫn với hoạt chất hay với bất kỳ tá dược nào (kể cả khi suy gan do dùng methyldopa trước đây),
- đang có bệnh gan tiến triển (như viêm gan cấp và xơ gan đang tiến triển),
- đang dùng cùng lúc các thuốc ức chế MAO,
- trầm cảm,
- u tế bào ưa crôm.

Những lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng thuốc:

Thiếu máu tan huyết hiếm khi xảy ra khi đang dùng methyldopa. Nếu có triệu chứng gợi ý thiếu máu thì cần phải đo lượng haemoglobin và dung tích hồng cầu. Nếu thiếu máu được xác nhận thì cần phải làm thêm các xét nghiệm khác về tan huyết. Nếu có thiếu máu tan huyết thì phải ngưng Dopegyt. Thường sẽ

hồi phục nhanh chóng một khi ngưng thuốc, dù có dùng kèm hay không corticosteroid. Tuy nhiên đã có trường hợp tử vong dù hiếm. Không bao giờ được dùng methyldopa cho bệnh nhân nếu bệnh nhân này bị thiếu máu tan huyết gây ra bởi methyldopa.

Một vài bệnh nhân khi dùng methyldopa kéo dài có xét nghiệm Coombs dương tính. Qua các báo cáo của những điều tra khác nhau, tỷ lệ xảy ra trung bình là từ 10% đến 20%. Hiếm khi xảy ra xét nghiệm Coombs dương tính trong sáu tháng điều trị đầu tiên, và một khi nó đã không xảy ra trong vòng 12 tháng thì sau này cũng ít xảy ra khi điều trị lâu dài. Sự dương tính của xét nghiệm Coombs tùy thuộc vào liều lượng, tỷ lệ xảy ra thấp nhất gặp ở những bệnh nhân dùng methyldopa với liều 1 g hay ít hơn trong ngày. Xét nghiệm Coombs dương tính, nếu xảy ra trong khi điều trị, sẽ trở nên âm tính sau nhiều tuần hay nhiều tháng một khi ngưng thuốc.

Nên thực hiện việc đếm hồng cầu và làm xét nghiệm Coombs trực tiếp lúc bắt đầu điều trị, và sau đó vào tháng thứ 6 và thứ 12 khi điều trị.

Một xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính trước đó hay xảy ra sau này, tự bản thân nó không phải là một chống chỉ định cho việc dùng methyldopa. Nếu xảy ra xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính trong khi dùng methyldopa, phải xác định là có bị thiếu máu tan huyết hay không và xét nghiệm Coombs trong tình đó có ý nghĩa về mặt lâm sàng hay không.

Biết trước xét nghiệm Coombs dương tính sẽ giúp cho việc đánh giá thử nghiệm chéo nhóm máu trước khi truyền máu. Nếu một bệnh nhân đang dùng methyldopa nay cần phải được truyền máu, thì phải làm xét nghiệm Coombs trực tiếp và gián tiếp trước khi truyền máu. Nếu không có thiếu máu tan huyết thì thường chỉ có xét nghiệm Coombs trực tiếp là sẽ dương tính. Một mình xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính sẽ không ảnh hưởng đến việc xác định hay thử nghiệm chéo nhóm máu. Nếu xét nghiệm Coombs gián tiếp cũng dương tính thì sẽ gây khó khăn cho việc đánh giá thử nghiệm chéo nhóm máu, trong những trường hợp này sẽ phải cần đến sự trợ giúp của một nhà huyết học hay một chuyên gia về truyền máu. Trong khi điều trị, hiếm có báo cáo về giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt hồi phục lại được. Số lượng bạch cầu hạt sẽ trở về bình thường sau khi ngưng thuốc. Cũng có xảy ra giảm tiểu cầu hồi phục lại được nhưng hiếm.

Thỉnh thoảng trong ba tuần lễ đầu điều trị có xảy ra sốt. Đôi khi có kèm theo tăng bạch cầu ái toan, hay các xét nghiệm bất thường về chức năng gan. Cũng có thể xảy ra vàng da, có sốt kèm theo hay không. Các triệu chứng thường xuất hiện trong vòng hai hay ba tháng đầu tiên khi điều trị. Trên một số bệnh nhân, sự ở một có thể được xác nhận dựa trên các triệu chứng. Hoại tử gan gây tử vong đã được báo cáo tuy rất hiếm. Sinh thiết gan, thực hiện ở một số bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan, cho thấy có hoại tử vi thể ở trung tâm, phù hợp với sự quá mẫn với thuốc.

Nên làm các xét nghiệm chức năng gan và đếm số lượng bạch cầu và tỷ lệ bạch phân bạch cầu trước khi điều trị methyldopa và vào tuần thứ 6 và thứ 12 đầu tiên khi điều trị, hay mỗi khi có sốt không rõ nguyên nhân.

Nếu xảy ra sốt, bất thường trong chức năng gan, hay vàng da thì phải ngưng thuốc ngay. Nếu có liên quan đến quá mẫn với methyldopa thì sau khi ngưng thuốc sẽ hết sốt, các bất thường trong chức năng gan sẽ trở về bình thường. Ở những bệnh nhân này không được cho dùng lại methyldopa.

Thận trọng đặc biệt khi dùng Dopegyt cho những bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hay rối loạn chức năng gan.

Có thể cần phải giảm liều thuốc gây mê nếu bệnh nhân đang được điều trị với methyldopa. Nếu trong khi gây mê bị hạ huyết áp thì nên điều trị bằng thuốc làm tăng huyết áp. Các thụ thể gây tiết adrenalin vẫn còn nhạy cảm trong khi điều trị bằng methyldopa.

Ở một số ít bệnh nhân được điều trị với methyldopa có thể xảy ra phù và tăng cân, khi đó dùng thuốc lợi tiểu sẽ cho kết quả tốt. Phải ngưng thuốc nếu phù gia tăng hay nếu xuất hiện các triệu chứng suy tim. Vì methyldopa có thể bị loại khỏi máu bằng thẩm phân, nên sau khi được thẩm phân máu huyết áp có thể tăng.

Ở những bệnh nhân có bệnh mạch máu não ở hai bên, methyldopa có thể gây các cử động múa giật-múa vờn không tự chủ. Nếu các cử động này xuất hiện thì phải ngưng methyldopa.

Phải rất thận trọng khi dùng methyldopa cho những bệnh nhân có loạn chuyển hóa porphyrin ở gan, hay những ai có người thân mắc chứng này.

Methyldopa có thể ảnh hưởng đến việc đo lường acid uric trong nước tiểu bằng phương pháp phosphotungstate, đo lường creatinine trong huyết thanh bằng phương pháp picrate kiểm, và đo lường AST (SGOT) bằng phương pháp đo màu. Không có báo cáo về ảnh hưởng của methyldopa trên việc phân tích SGOT bằng phương pháp quang trắc phổ.

Khi đo lường catecholamine trong nước tiểu bằng phương pháp huỳnh quang, methyldopa có thể cho kết quả dương tính giả, do đó việc chẩn đoán u tế bào ưa crôm có thể càng trở nên khó khăn hơn. Tuy nhiên thuốc không ảnh hưởng đến việc đo lường VMA trong nước tiểu.

Hiếm khi nước tiểu để ra ngoài không khí có thể sệt màu lạ do methyldopa và các chất chuyển hóa của nó bị phân hủy.

Tránh dùng các thức uống có cồn trong khi điều trị.

Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác:

Tránh dùng chung với

- Các thuốc ức chế MAO (vi gây hạ huyết áp quá mức).

Thận trọng đặc biệt khi dùng chung với các thuốc sau đây:

Các thuốc làm giảm tác dụng hạ huyết áp của Dopegyt:

- các thuốc có tác dụng giống giao cảm (làm tăng phản ứng tăng huyết áp),
- amphetamine, các thuốc kích thích thần kinh trung ương, các thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm ba vòng (vi gây đối kháng với tác dụng chữa tăng huyết áp và mất sự kiểm soát huyết áp),
- thuốc tạo huyết có sắt (sulfat sắt hay gluconat sắt) (làm giảm nồng độ methyldopa trong huyết tương và làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của methyldopa),
- các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID),
- các thuốc tránh thai dạng uống (vi làm tăng nguy cơ tổn thương mạch máu và gây khó kiểm soát huyết áp).

Các thuốc làm tăng tác dụng hạ huyết áp của Dopegyt:

- các thuốc hạ huyết áp khác (có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp, tăng các phản ứng bất lợi hoặc phản ứng đặc ứng thuốc),
- các thuốc gây mê (phải giảm liều của thuốc gây mê; nếu hạ huyết áp trong khi gây mê có thể dùng thuốc co mạch),
- các phenothiazine (các thuốc này có thể có tác dụng cộng lực làm hạ huyết áp).

Phối hợp methylodopa với các thuốc sau đây có thể làm thay đổi hiệu quả điều trị của nhau:

- lithium (tăng nguy cơ ngộ độc lithium),
- levodopa (giảm tác dụng chống parkinson và tăng tác dụng phụ ở hệ thần kinh trung ương),
- rượu và các thuốc khác làm suy hệ thần kinh trung ương (tăng tác dụng làm suy hệ thần kinh trung ương),
- các thuốc chống đông máu (tăng tác dụng chống đông, nguy cơ chảy máu),
- bromocriptine (các thuốc này có tác dụng ngược nhau trên nồng độ prolactin),
- haloperidol (rối loạn tâm thần: có thể xảy ra mất định hướng, lẫn lộn).

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Methylodopa đã được sử dụng dưới sự giám sát chặt chẽ về y tế để điều trị tăng huyết áp trong thai kỳ. Không có chứng cứ lâm sàng cho thấy thuốc có gây hại cho bào thai hay trẻ sơ sinh. Các báo cáo đã công bố về việc sử dụng methylodopa trong suốt thai kỳ cho thấy là nếu thuốc được dùng khi có thai thì rất ít có khả năng gây hại cho thai.

Methylodopa đi qua màng ngăn nhau-thai và xuất hiện trong máu cuống rốn và trong sữa mẹ. Tuy không có báo cáo nào về tình gây quái thai rõ ràng, nhưng không loại trừ được khả năng gây tổn thương cho thai nhi. Do đó không được dùng thuốc cho những phụ nữ đang hay có thể sẽ mang thai, có kế hoạch mang thai hay đang cho con bú, trừ phi các lợi ích dự kiến là nhiều hơn các nguy cơ tiềm tàng.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

Methylodopa có thể có tác dụng gây buồn ngủ, thường là thoáng qua, và có thể xảy ra trong giai đoạn đầu điều trị và mỗi khi tăng liều. Nếu các dấu hiệu của tác dụng gây buồn ngủ có thể thấy được, thì bệnh nhân không được tiến hành các hoạt động đòi hỏi sự tinh tế, như là lái xe hay vận hành máy móc.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Khi bắt đầu điều trị hay khi tăng liều có thể xảy ra buồn ngủ thoáng qua, nhức đầu thoáng qua, suy nhược hay thấy yếu người.

Ngoài các tác dụng phụ nói trên, các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo trong khi dùng methylodopa: Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo tỷ lệ xảy ra, theo quy ước dưới đây: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không thường gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có).

Trong mỗi nhóm tỷ lệ xảy ra, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nặng giảm dần.

Rối loạn tim mạch

Rất hiếm gặp: đau thắt ngực nặng hơn.

Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có): suy tim sung huyết, xoang động mạch cảnh tăng cảm kéo dài, hạ huyết áp tư thế (nên giảm liều thuốc), phù, tăng cân, nhịp tim chậm xoang. Thường có thể làm giảm phù và giảm sự tăng cân bằng cách dùng một thuốc lợi tiểu. Nếu phù tiến triển, hay xuất hiện các dấu hiệu suy tim, thì phải ngưng methylodopa.

Rối loạn về máu và hệ thống bạch huyết

Rất thường gặp: xét nghiệm Coombs dương tính.

Hiếm gặp: thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.

Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có): suy tủy xương, xét nghiệm kháng thể chống nhân dương tính, tế bào LE và yếu tố thấp.

Rối loạn hệ thần kinh

Rất hiếm gặp: hội chứng Parkinson.

Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có): chứng liệt Bell, trí não giảm tinh tường, cử động múa giật-múa vờn không tự chủ, triệu chứng thiếu năng mạch máu não (có thể là hậu quả của huyết áp thấp), rối loạn tâm thần bao gồm ác mộng, loạn tâm thần hay trầm cảm, thường là nhẹ và hồi phục lại được, nhức đầu, buồn ngủ (thường là thoáng qua), suy nhược hay người thấy yếu, hoa mắt, dị cảm, giảm tình dục.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất

Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có): nghẹt mũi.

Rối loạn tiêu hóa

Rất hiếm gặp: viêm tụy.

Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có): viêm đại tràng, nôn, tiêu chảy, viêm tuyến nước bọt, lưỡi đau hay sẫm màu, buồn nôn, táo bón, trướng bụng, đầy hơi, miệng khô.

Rối loạn ở da và mô dưới da

Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có): hoại tử biểu bì do nhiễm độc, chàm hay ban dạng liên.

Rối loạn cơ-xương và mô liên kết

Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có): đau khớp nhẹ có kèm sưng khớp hay không, đau cơ.

Rối loạn nội tiết

Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có): prolactin trong máu tăng, chứng vô to ở nam giới, tiết nhiều sữa, mất kinh.

Rối loạn hệ miễn dịch

Rất hiếm gặp: viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim.

Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có): viêm mạch máu, hội chứng giống lupút, sốt do thuốc, tăng bạch cầu ái toan.

Rối loạn gan-mật

Rất hiếm gặp: viêm gan, hoại tử gan.

Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có): ứ mật, vàng da, xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Rối loạn hệ sinh sản và ở vú

Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có): bất lực, rối loạn xuất tinh.

Các xét nghiệm

Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có): urê-huyết tăng.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Sử dụng quá liều:

Các triệu chứng quá liều cấp tính của Dopegyt có thể là: hạ huyết áp cấp, buồn ngủ nhiều, người thấy yếu, nhịp tim chậm, hoa mắt, táo bón, chướng bụng, đầy hơi, tiêu chảy, buồn nôn, nôn. Xử trí quá liều: Ngay sau khi bị quá liều, việc rửa dạ dày hay gây nôn có thể làm giảm lượng thuốc hấp thu. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Methylodopa có thể được loại bỏ bằng thẩm phân.

Điều trị triệu chứng. Có thể tăng sự thải trừ qua nước tiểu bằng cách truyền dịch. Ngoài ra cần phải theo dõi sát nhịp tim, cung lượng tim, thể tích máu, cân bằng điện giải, nhu động của ruột, chức năng thận và hoạt động của não. Có thể dùng các thuốc có tác dụng giống giao cảm (như adrenaline) khi cần. Khi nghi ngờ bị quá liều mạn tính thì phải ngưng Dopegyt.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Các đặc tính dược lực học:

Nhóm tác dụng dược lý trị liệu: hạ huyết áp, thuốc chống gây tiết adrenaline, tác dụng tại trung ương. Mã ATC: C02A B01

Methylodopa, hoạt chất của Dopegyt, là một thuốc hạ huyết áp có tác dụng trung ương. Cơ chế tác dụng của thuốc không được biết một cách chính xác. Khi đi vào hệ thần kinh trung ương thì chất chuyển hóa có hoạt tính của methylodopa, alpha-methyl-noradrenaline, tác dụng bằng các cơ chế có tính giả thuyết như sau:

- làm giảm tương lực giao cảm bằng cách kích thích các thụ thể α_2 tiêi si-náp trung ương có tính ức chế,
- thay thế dopamine nội sinh như một chất dẫn truyền thần kinh giả ở điểm tận cùng dây thần kinh gây tiết dopamine,
- làm giảm hoạt tính của renin trong huyết tương và sức cản của mạch máu ngoại biên,
- làm giảm sự tổng hợp noradrenaline, nồng độ ở mô của dopamine, serotonin, noradrenaline và adrenaline, bằng cách ức chế men dopa-decarboxylase.

Methylodopa không có tác dụng trực tiếp trên các chức năng của tim, không làm giảm cung lượng tim, không gây nhịp tim nhanh phân xạ và không làm giảm tốc độ lọc của tiểu cầu thận, lưu lượng máu ở thận và phân suất lọc. Trong một số trường hợp thuốc có thể làm chậm nhịp tim. Thuốc làm hạ huyết áp một cách hiệu quả ở cả tư thế đứng lẫn nằm, và hiếm khi gây hạ huyết áp tư thế.

Các đặc tính dược động học:

Hấp thu

Sự hấp thu methylodopa tại hệ tiêu hóa là thay đổi và không hoàn toàn. Sinh khả dụng trung bình của thuốc sau khi uống là 25%. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau hai đến ba giờ.

Phân bố

Thuộc ít gắn vào protein huyết tương, ít hơn 20%.

Chuyển hoá

Hoạt chất được chuyển hoá mạnh và xảy ra ở gan là chính. Chất chuyển hóa có hoạt tính, alpha-methyl-noradrenaline, được thành lập tại các tế bào thần kinh gây tiết adrenaline ở trung ương. Ngoài ra còn có nhiều chất chuyển hoá khác được biết, chúng được thải qua thận.

Thải trừ

Khoảng hai phần ba lượng methylodopa hấp thu được bài tiết dưới dạng không thay đổi hay dưới dạng liên hợp sulfate trong nước tiểu, số còn lại được bài tiết dưới dạng không thay đổi trong phân. Thải trừ của thuốc có đặc điểm hai pha. Nếu chức năng của thận bình thường thì thời gian bán hủy là $1,8 \pm 0,2$ giờ. Hoạt chất được thải trừ hoàn toàn khỏi cơ thể trong vòng 36 giờ. Có thể loại methylodopa ra khỏi máu bằng thẩm phân: thêm phân máu trong 6 giờ sẽ loại được khoảng 60% số lượng đã hấp thu, nếu thêm phân phúc mạc kéo dài trong 20-30 giờ thì khoảng 22-39% được loại bỏ.

Methylodopa đi qua nhau thai và được thải vào sữa mẹ.

Sau khi uống một liều duy nhất sẽ có tác dụng tối đa trong vòng khoảng 4-6 giờ và kéo dài khoảng 12-24 giờ. Sau khi uống nhiều lần, huyết áp sẽ giảm tối đa trong vòng 2-3 ngày. Sau khi ngưng thuốc, huyết áp sẽ trở về trị số ban đầu trước khi điều trị trong vòng 1-2 ngày.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận Trong suy thận thì sự thải trừ của methylodopa sẽ bị kéo dài, tỷ lệ với độ nặng của suy thận. Nếu bị suy thận nặng (không điều trị bằng thẩm phân) thì thời gian bán hủy kéo dài gấp 10 lần.

Các số liệu an toàn tiền lâm sàng:

Không có chứng cứ cho thấy tác dụng sinh khối u khi dùng methylodopa cho chuột nhắt trong hai năm với liều cao đến 1800 mg/kg/ngày hay cho chuột với liều cao đến 240 mg/kg/ngày (tương ứng với gấp 30 và 4 lần liều tối đa được khuyến cáo nếu so sánh tính trên cân nặng: gấp 2,5 và 0,6 lần liều tối đa khuyến cáo cho người nếu so sánh tính trên diện tích của cơ thể; các tính toán trên chuột nhắt và chuột với giả định là bệnh nhân có cân nặng 50 kg). Trong thử nghiệm AMES không thấy methylodopa có tính gây đột biến và không gây sai lệch nhiễm sắc thể. Các nghiên cứu in vitro này được thực hiện khi có và không có sự kích hoạt chuyển hóa ngoại sinh.

Khả năng sinh sản không bị ảnh hưởng khi cho chuột đực và cái liều methylodopa 100 mg/kg/ngày (gấp 1,7 lần liều tối đa trong ngày của người nếu so sánh tính trên cân nặng; gấp 0,2 lần liều tối đa trong ngày của người nếu so sánh tính trên diện tích của cơ thể). Methylodopa làm giảm số lượng tinh trùng, sự di động của tinh trùng, số lượng tinh trùng trưởng thành và chỉ số sinh sản của chuột đực nếu cho chuột đực các liều 200 và 400 mg/kg/ngày (gấp 3,3 và 8,7 lần liều tối đa trong ngày của người nếu so sánh tính trên cân nặng; gấp 0,5 và 1 lần liều tối đa của người nếu so sánh tính trên diện tích của cơ thể).

CÁC ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC

Tính tương kỵ:

Không áp dụng.

Hạn dùng:

60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng được in trên hộp thuốc. Không được dùng thuốc sau ngày này.

Những lưu ý đặc biệt khi bảo quản:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

Để thuốc nơi an toàn, tránh xa tầm tay của trẻ em.

Quy cách đóng gói:

Mỗi hộp thuốc có 10 vỉ, mỗi vỉ có 10 viên nén bao phim.

NHÀ SẢN XUẤT

EGIS PHARMACEUTICALS PLC

Ty số: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary

Nhà máy: 9900 Körömend, Mátyás király út 65., Hungary

EGIS Doc. No.: 32629/V