

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dopegyt
250 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 250 mg metyldopy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele alebo šedastobiele diskovité ploché tablety so zrezaným okrajom a nápisom Dopegyt na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hypertenzia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka sa má nastaviť pre každého pacienta individuálne.

Odporúčaná počiatočná dávka metyldopy **pre dospelých** je 250 mg jedenkrát denne (pred spaním) počas prvých dvoch dní. Dennú dávku možno potom zvyšovať o 250 mg v dvojdňových intervaloch, až kým sa dosiahne adekvátne zníženie tlaku krvi. Aby sa minimalizoval sedatívny vplyv, so zvyšovaním dávky treba začať večer.

Odporúčaná udržiavacia dávka je 500 – 2 000 mg, podávaná v 2 – 4 dávkach. Maximálna odporúčaná denná dávka je 2 g. Ak efektívnu kontrolu krvného tlaku nemožno udržať na dennej dávke 2 g, treba uvážiť kombináciu s inými antihypertenzívami.

V niektorých prípadoch sa môže vyvinúť tolerancia, obvyčajne medzi druhým a tretím mesiacom terapie. Pridanie diuretika alebo zvýšenie dávky metyldopy obnoví efektívnu kontrolu krvného tlaku.

Vysadenie metyldopy je sprevádzané návratom hypertenzie, obvyčajne v priebehu 48 hodín. Neprejaví sa však nadmerným zvýšením krvného tlaku.

Starší ľudia

Počiatočnú dávku treba nastaviť tak nízko ako je možné, neprekročiac 2 x 250 mg denne, pretože tlmivý účinok sa prejavuje častejšie. Ak je potrebné, dávku možno zvýšiť v dvojdňových intervaloch až do maximálne 2 g denne, ktorá sa nemá prekročiť.

Porucha funkcie obličiek

Vyžadujú sa menšie dávky. V prípade ľahkej poruchy funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia > 50 ml/min) má byť interval medzi dávkami 8 hodín, pri stredne ťažkej poruche funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia = 10 – 50 ml/min) 8 – 12 hodín a pri ťažkej poruche funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia < 10 ml/min) 12 – 24 hodín.

Keďže metyldopa sa dá odstrániť dialýzou, má sa po absolvovaní hemodialýzy podať 250 mg metyldopy, aby sa zabránilo zvýšeniu krvného tlaku.

Pediatrická populácia

Odporúčaná počiatočná denná dávka metyldopy **pre deti a dospievajúcich** je 10 mg/kg telesnej hmotnosti, rozdelená na dve alebo štyri dávky. Ak je potrebné, dennú dávku možno zvýšiť až na 65 mg/kg telesnej hmotnosti.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa majú užívať buď pred jedlom alebo po ňom.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Aktívne ochorenie pečene (napr. aktívna hepatitída, aktívna cirhóza).
- Metyldopou indukované ochorenie pečene v anamnéze.
- Súbežné užívanie inhibítorov MAO.
- Depresia.
- Feochromocytóm.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V prvých 6 – 10 týždňoch liečby metyldopou sa má skontrolovať krvný obraz a urobiť Coombsov test, neskôr zopakovať každý ½ – 1 rok. 10 – 20 % pacientov môže mať Coombsov test pozitívny, najmä ak užíva viac ako 1 g metyldopy denne počas pol roka alebo roka.

Menej ako v 5 % sa u týchto pacientov môže vyvinúť hemolytická anémia. V takom prípade je nutné metyldopu vysadiť. Po vysadení metyldopy dôjde k zastaveniu hemolytickej anémie. Ak nie, vyžaduje sa hormonálna liečba, alebo treba uvážiť iné príčiny hemolytickej anémie. Ak bola anémia spôsobená metyldopou, pacient ďalšiu liečbu metyldopou nemá dostávať. Pozitívny Coombsov test sa mení na negatívny v priebehu týždňov alebo mesiacov po ukončení liečby metyldopou.

Prioritná prítomnosť pozitivity priameho Coombsovho testu alebo jej vývoj nie je sama o sebe kontraindikáciou pre liečbu metyldopou. Ak sa pozitivita Coombsovho testu vyvinie počas liečby metyldopou, má sa vylúčiť možnosť hemolytickej anémie, alebo lekár má určiť, či je pozitivita Coombsovho testu klinicky významná. Problém môže vzniknúť, keď pacient potrebuje transfúziu. V takom prípade sa má urobiť priamy aj nepriamy Coombsov test. Pri neprítomnosti hemolytickej anémie je obvykle pozitívny iba priamy Coombsov test. Ak je aj nepriamy Coombsov test pozitívny, problémy môžu nastať v krížovej krvnej skúške, preto je potrebná prítomnosť odborníka pre transfúziu alebo hematológiu.

V prvých 6 – 12 týždňoch terapie, alebo v prípade horúčky neznámeho pôvodu, je potrebná kontrola funkcie pečene. Ak sa objavia zmeny v pečenných enzýmoch alebo ikterus, treba predpokladať hypersenzitívnu reakciu, čo môže spôsobiť cholestázu, hepatocelulárne poškodenie alebo hepatitídu. Veľmi zriedkavo sa môže objaviť fatálna hepatálna nekróza. Preto sa má v prípade zmien pečenných

enzýmov, alebo symptómov hepatálnej insuficiencie okamžite prerušiť liečbu metyldopou. Takíto pacienti už nikdy nemajú znovu dostávať metyldopu. Ak sú teplota a abnormality vo funkcii pečene spôsobené metyldopou, vrátia sa do normálu po prerušení liečby. Ani takíto pacienti už ďalej nemajú dostávať metyldopu.

Pacientov s ochorením pečene alebo so zmenami pečeňových funkcií v anamnéze treba liečiť s extrémnou opatrnosťou.

Veľmi zriedkavo sa objaví granulocytopenia a trombocytopenia. Obvykle sa vrátia na normálne hodnoty po prerušení liečby metyldopou.

U niektorých pacientov sa môže počas liečby metyldopou objaviť opuch alebo prírastok hmotnosti, čo možno odstrániť pridaním diuretika. V liečbe metyldopou sa nemá pokračovať, ak edém progreduje alebo ak sa vyvinú príznaky srdcového zlyhávania.

Dialýza odstráni metyldopu, preto sa po tejto procedúre môže vrátiť hypertenzia (pozri časť 4.2).

Keďže metyldopa fluoreskuje pri tých istých vlnových dĺžkach ako katecholamíny, pri vyšetrení sa môžu zistiť vysoké množstvá močových katecholamínov, čo interferuje s diagnózou feochromocytómu. Metyldopa však neinterferuje s meraním kyseliny vanilínmandľovej (VMA).

Počas liečby metyldopou sa majú redukovať dávky anestetík. Ak sa počas anestézie objaví hypotenzia, treba ju kontrolovať použitím vazopresorov. Adrenergické receptory ostávajú počas liečby metyldopou senzitívne (pozri časť 4.5).

U pacientov so závažným bilaterálnym cerebrálnym ochorením sa môžu zriedkavo objaviť mimovoľné choreo-atetotické pohyby (pozri časť 4.8).

Extrémna opatrnosť je potrebná pri liečbe pacientov alebo blízkych príbuzných pacientov s hepatálnou porfýriou.

Počas liečby metyldopou je potrebné vyhnúť sa konzumácii alkoholu.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Metyldopa sa nemá súčasne podávať s inhibítormi MAO (pozri časť 4.3).

Metyldopa sa môže opatrne môže podávať s:

- sympatikomimetikami (zvýšené presorické účinky),
- tricyklickými antidepresívami,
- fenotiazínmi,
- perorálnymi liekmi obsahujúcimi železo (biodostupnosť metyldopy sa môže zvýšiť),
- nesteroidnými protizápalovými liekmi,
- estrogénovými liekmi.

Účinok metyldopy sa zvyšuje:

- inými antihypertenzívami,
- anestetikami (pozri časť 4.4).

Účinky metyldopy a nasledujúcich liekov sa môžu navzájom ovplyvňovať:

- lítium (riziko zvýšenia toxicity lítia),
- levodopa (znížené antiparkinsonické efekty, zvýšené CNS nežiaduce účinky),

- alkohol a iné CNS depresíva (zvýšený CNS depresívny účinok),
- antikoagulancia (zvýšený antikoagulačný efekt, riziko krvácania),
- bromokryptín (koncentrácia prolaktínu môže byť nežiaduco ovplyvnená),
- haloperidol (porucha kognitívnych funkcií – dezorientácia, spomalenie).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Experimentálne údaje

Reprodukčné štúdie robené s vysokými perorálnymi dávkami metyldopy (1 000 mg/kg u myší, 200 mg/kg u králikov, 100 mg/kg u potkanov) neodhalili žiadny prejav fetotoxicity.

Gravidita

Klinické štúdie

Liečba metyldopou počas druhého a tretieho trimestra gravidity nevedla k poškodeniu plodu ani novorodenca. Avšak nie sú k dispozícii žiadne adekvátne alebo dobre kontrolované štúdie počas prvého trimestra gravidity.

Keďže reprodukčné štúdie u zvierat nie sú vždy smerodajné na určenie odozvy u ľudí, liečiť metyldopou sa má len po dôkladnom zhodnotení pomeru prínos/riziko. Podávanie metyldopy v 16. – 20. týždni gravidity nespôsobilo žiadne nežiaduce účinky u detí. Keď sa gravidné ženy liečili v treťom trimestri, výsledok u plodu bol lepší ako u neliečených žien.

Dojčenie

Metyldopa sa vylučuje do materského mlieka. Dojčiace ženy sa majú začať liečiť metyldopou len po dôkladnom zhodnotení pomeru prínos/riziko.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

V počiatočnom období chronickej liečby – dĺžku je potrebné určiť individuálne – je zakázané viesť vozidlá a vykonávať prácu so zvýšeným rizikom úrazu. Neskôr je možné rozsah obmedzení určiť individuálne.

4.8 Nežiaduce účinky

Liečba metyldopou je obvykle dobre tolerovaná, nežiaduce účinky nie sú časté.

Na začiatku liečby alebo pri zvyšovaní dávky možno pozorovať ospalosť, bolesť hlavy a slabosť.

Iné nežiaduce účinky

Poruchy krvi a lymfatického systému:

depresia kostnej drene, leukopénia, granulocytopenia, trombocytopenia, hemolytická anémia, pozitívny test na antinukleárne protilátky, LE bunky, reumatoidný faktor, pozitívny Coombsov test (pozri časť 4.4).

Poruchy imunitného systému:

myokarditída, perikarditída, vaskulitída, symptómy podobné SLE, liekom indukovaná horúčka, eozinofília.

Poruchy endokrinného systému:

hyperprolaktinémia, gynekomastia, galaktorea, amenorea.

Poruchy nervového systému:

parestézia, závrat, úzkosť, depresia, psychóza (mierna a prechodná), nočné mory, znížené libido, impotencia, zriedkavo parkinsonizmus, choreo-atetické pohyby, cerebrálna insuficiencia (môže súvisieť s hypotenziou), periférna tvárová paréza.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

zhoršenie anginy pectoris, kongestívne srdcové zlyhávanie, sínusová bradykardia, hypersenzitivita karotického sínusu, ortostatická hypotenzia, edém, prírastok hmotnosti.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:
zapchatý nos.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:
pankreatitída, kolitída, vracanie, hnačka, sialoadenitída, zapálený alebo čierny jazyk, nauzea, zápcha, distenzia, flatulencia, sucho v ústach.

Poruchy pečene a žlčových ciest:
ikterus, hepatitída, cholestáza, abnormálne funkčné pečeňové testy (pozri časť 4.4).

Poruchy kože a podkožného tkaniva:
začervenanie, zriedkavo toxická epidermálna nekrolýza.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:
artralgia, opuch kĺbov, bolesť svalov.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia:
zvýšené hladiny BUN.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Akútna hypotenzia, výrazná ospalosť, slabosť, bradykardia, závrat, zápcha, distenzia, flatulencia, diareja, nauzea, vracanie.

Liečba

Krátko po predávkovaní: výplach žalúdka, indukovaná eméza môže znížiť množstvo absorbovaného lieku. Ak je už liek pravdepodobne absorbovaný, infúzia môže podporiť vylučovanie močom. Je potrebné dôsledne monitorovať tep, krvný objem, elektrolytickú rovnováhu, intestinálne funkcie, renálnu funkciu a cerebrálne funkcie. Ak je potrebné, môžu sa podávať sympatikomimetiká (napr. adrenalin).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihypertenzíva, antiadrenergické liečivá s centrálnym účinkom, ATC: C02AB01

Mechanizmus účinku

Dopegyt (metyldopa) je centrálné pôsobiace hypotenzívum. Mechanizmus jeho účinku nie je ešte úplne jasný. Po vstupe do centrálného nervového systému uplatňuje liek svoj hypotenzívny efekt cestou aktívnych metabolitov (alfa-metyl-adrenalin, alfa-metyl-noradrenalin) pomocou viacerých mechanizmov:

- stimuláciou centrálnych inhibičných alfa₂-receptorov znižuje sympatický tonus,

- substitúciou endogénneho dopamínu na dopaminergných nervových zakončeníach ako nepravý neurotransmitter,
- znížením plazmatickej renínovej aktivity a periférnej vaskulárnej rezistencie,
- inhibíciou dopa-dekarboxylázového enzýmu, znižuje syntézu noradrenalínu, dopamínu, sérotonínu a tkanivovej koncentrácie noradrenalínu a adrenalínu.

Metyldopa nemá priamy efekt na funkciu srdca, neznižuje srdcový výdaj, nespôsobuje reflexnú tachykardiu, neredukuje glomerulárnu filtračnú rýchlosť, renálny prietok krvi, filtračnú frakciu. Frekvencia srdca je spomalená v málo prípadoch. Redukuje krvný tlak v stoj a v ľahu a zriedkavo spôsobuje ortostatickú hypotenziu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia metyldopy z gastrointestinálneho traktu je variabilná, okolo 50 %.

Distribúcia

Neviaže sa signifikantne na plazmatické proteíny (asi v 20 %). Maximálny pokles krvného tlaku sa objaví 4 – 6 hodín po perorálnej dávke a trvá 12 – 24 hodín.

Po opakovanom podaní je maximum znižujúceho účinku dokončené v priebehu 2 – 3 dní. Po vysadení sa tlak vráti na hladinu pred liečbou v priebehu 1 – 2 dní.

Biotransformácia

Metyldopa je extenzívne metabolizovaná, predovšetkým v pečeni. Jej aktívny metabolit, alfa-metylnoradrenalín pochádza z centrálnych adrenergických neurónov. Okrem toho sú známe aj mnohé iné metabolity, ktoré sa vylučujú v moči.

Eliminácia

Približne 70 % metyldopy sa vylučuje v moči ako metyldopa alebo ako sulfát konjugát, zvyšok sa vylučuje stolicou ako metyldopa. Pri normálnej funkcii obličiek je eliminačný polčas 1,7 hod. Vylúčenie je kompletne po 36 hodinách.

Metyldopa je dialyzovateľná. 6-hodinovou hemodialýzou sa z obehu môže odstrániť 60 % absorbovanej metyldopy, peritoneálnou dialýzou 22 – 39 %.

Metyldopa prechádza placentárnou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka.

Osobitná populácia

Renálna insuficiencia

Vylučovanie metyldopy je spomalené podľa rozsahu renálnej poruchy. V prípade závažnej renálnej poruchy (bez dialýzy) je eliminačný polčas metyldopy desaťnásobkom normálnej hladiny (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách na zvieratách sa pri podávaní metyldopy počas dvoch rokov nezistili žiadne dôkazy o tumorogénnom účinku. Fertilita tiež nebola narušená. V Amesovom teste sa nedokázala mutagenita a chromozómové aberácie neboli zvýšené.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

etylcelulóza
stearát horečnatý

kukuričný škrob
kyselina stearová
sodná soľ karboxymetylškrobu
mastenec

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vnútorň obal: hnedá sklenená fľaška s PE uzáverom odolným voči nepovolenej manipulácii a s PE tlmičom pohybu.

Vonkajší obal: papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 50 tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Liek nevyžaduje žiadne špeciálne zaobchádzanie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

58/0256/70-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 4. februára 1970

Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2021