

## **Состав**

*действующее вещество:* метилдопа;

1 таблетка содержит 250 мг метилдопы (в форме сесквигидрата 282 мг);

*вспомогательные вещества:* магния стеарат, стеариновая кислота, натрия крахмала (тип А), этилцеллюлоза, крахмал кукурузный, тальк.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* белого или серовато-белого цвета, круглые, плоские таблетки с фаской, гладкие с одной стороны, с гравировкой "DOPEGYT" с другой стороны, без или почти без запаха.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антиадренергические средства центрального действия.

Код АТХ С02А В01.

## **Фармакодинамика**

Допегит (метилдопа) - гипотензивное лекарственное средство центрального действия. Его механизм действия полностью не выяснен. Попадая в центральную нервную систему, препарат оказывает гипотензивное действие благодаря своим активным метаболитам (альфа-метил-эпинефрина и альфа-метил-норэпинефрина). Стимулируя альфа<sub>2</sub>-адренорецепторы нейронов ствола мозга, он снижает тонус симпатической нервной системы.

Умеренно снижает уровень ренина в плазме крови и общее периферическое сопротивление сосудов.

Подавляя фермент допа-декарбоксилазы, снижает синтез норадреналина, допамина, серотонина и тканевую концентрацию норадреналина и адреналина.

Метилдопа не оказывает прямого влияния на функцию сердца. Минутный объем крови изменяется мало. Не вызывает рефлекторную тахикардию, повышает скорость клубочковой фильтрации и почечный кровоток, а также фракцию фильтрации. Несколько уменьшает частоту сердечных сокращений. Эффективно снижает артериальное давление в положении лежа на спине и в положении

стоя, редко вызывает ортостатической гипотензии.

## **Фармакокинетика**

После приема внутрь в желудочно-кишечном тракте абсорбируется около 50% препарата. Связывание с белками плазмы крови незначительное - до 20%. Максимальное снижение артериального давления происходит через 4-6 часов после приема препарата и сохраняется в течение 12-24 часов. После повторного приема препарата максимальное снижение АД отмечается в течение 2-3 дней. После отмены препарата артериальное давление возвращается к прежнему уровню в пределах 1-2 дней.

Метилдопа интенсивно метаболизируется, главным образом в печени. Его активный метаболит, альфа-метилнорадреналин, происходит от центральных адренергических нейронов.

Кроме того, известно много других метаболитов, которые выводятся с мочой.

Примерно 70% метилдопы выводится с мочой в виде метилдопы или его сульфоконъюгатов. Остальные выводятся с калом в виде метилдопы. При нормальной функции почек период полувыведения составляет 1,7 часа. Полная элиминация препарата происходит через 36 часов.

Метилдопа удаляется из организма путем диализа. При 6-часовом гемодиализе из кровообращения могут быть удалены 60% абсорбированной метилдопы, при перитонеальном диализе - 22-39%.

Метилдопа проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

### *Особая группа больных*

При почечной недостаточности экскреция метилдопы замедляется в соответствии со степенью поражения почек. При тяжелом поражении почек (без диализа) период полувыведения метилдопы в 10 раз меньше, чем в нормальных условиях.

## **Показания**

Артериальная гипертензия.

## **Противопоказания**

Реакции гиперчувствительности к компонентам препарата; нарушение функции печени, связанные с предшествующей терапией метилдофой; острые нарушения

функции печени (включая острый гепатит и активный цирроз печени); совместное применение с ингибиторами MAO (MAO) депрессия феохромоцитома; порфирия.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

С особой осторожностью следует принимать Допегит в комбинации с любым из следующих препаратов:

- симпатомиметики (возможно усиление вазопрессорного эффекта);
- трициклические антидепрессанты;
- фенотиазины;
- препараты железа для перорального применения (биодоступность метилдопы может снижаться);
- нестероидные противовоспалительные средства;
- эстрогены.

Антигипертензивное действие метилдопы усиливается при применении с другими антигипертензивными препаратами, анестетиками.

При одновременном применении с антигипертензивными лекарственными средствами может наблюдаться идиосинкразия.

Метилдопа и нижеуказанные препараты могут изменять эффект друг друга:

- литий (возможно усиление токсичности лития);
- леводопа [уменьшение антипаркинсонического эффекта, усиление неблагоприятного воздействия на центральную нервную систему (ЦНС)];
- алкоголь и препараты, угнетающие центральную нервную систему (усиливается -угнетающее влияние на центральную нервную систему);
- антикоагулянты (повышается антикоагулянтный эффект, опасность кровотечения);
- бромокриптин (может неблагоприятно влиять на концентрацию пролактина).

## **Особенности применения**

Перед началом лечения метилдопой необходимо сделать анализ крови, а после первых 6-10 недель лечения провести тест Кумбса, который при длительном лечении необходимо повторять через каждые 0,5-1 год. 10-20% пациентов, лечившихся метилдопой, имели положительный тест Кумбса, особенно когда принимали более 1 г метилдопы в сутки в течение 0,5 -1 года.

Встречаются единичные случаи гемолитической анемии при лечении метилдофой. В случае появления симптомов анемии необходимо определить уровень гемоглобина и гематокрита. Если подтверждено наличие анемии, следует провести дополнительные исследования для определения степени гемолиза. В случае выявления гемолитической анемии следует прекратить прием препарата допегита.

После отмены препарата гемолитическая анемия исчезала. В некоторых случаях было необходимо лечение стероидами. Прекращение лечения метилдофой (с или без применения ГКС) обычно приводит к быстрой ремиссии. Однако случались единичные летальные случаи. Следует также учитывать возможность других причин развития гемолитической анемии. Если гемолитическая анемия была вызвана метилдофой, прием препарата следует прекратить. Положительный тест Кумбса становится отрицательным в течение нескольких недель или месяцев после прекращения лечения метилдофой.

Положительный тест Кумбса не является противопоказанием для терапии метилдофой. Если положительный тест Кумбса определяется во время лечения метилдофой, врач должен исключить возможность гемолитической анемии или определить, имеет ли положительный тест Кумбса какую клиническую значимость. Может возникнуть проблема, если пациент нуждается в переливании крови. В таком случае следует провести прямой и косвенный тест Кумбса. При отсутствии гемолитической анемии будет положительным только прямой тест Кумбса. Если косвенный тест Кумбса также положителен, могут возникнуть проблемы. В таком случае необходима помощь специалиста по переливанию крови или врача-гематолога.

В первые 6-12 недель лечения или в случае появления лихорадки неясного происхождения необходимо провести исследование функции печени. Если наблюдаются изменения в ферментной системе печени, желтуха, следует предположить реакцию гиперчувствительности, которая может привести к холестазу, гепатоцеллюлярной повреждению или гепатиту. Очень редко может наблюдаться некроз печени с летальным исходом. Поэтому, когда наблюдаются изменения в ферментной системе печени или печеночная недостаточность, лечение метилдофой следует немедленно прекратить. Эти пациенты никогда не должны применять метилдопу снова. Если температура тела и показатели функции печени, нарушены применением метилдопы, вернулись к норме после прекращения приема препарата, метилдопу не следует больше назначать этим пациентам.

Пациенты с заболеваниями печени или нарушениями функции печени в анамнезе при лечении метилдофой требуют особой осторожности.

Очень редко могут развиваться гранулоцитопения и тромбоцитопения. Они обычно проходят при прекращении лечения метилдофой.

У некоторых пациентов при лечении метилдофой могут появиться отеки или увеличиться масса тела, можно лечить добавлением мочегонного средства. Лечение метилдофой не следует продолжать, если отеки увеличиваются или развиваются симптомы сердечной недостаточности.

Метилдопа удаляется с помощью диализа. Поэтому после этой процедуры может рецидивировать артериальная гипертензия (см. Также раздел «Способ применения и дозы»).

Поскольку метилдопа флуоресцирует при той же самой длине волны, и катехоламины, в моче может быть обнаружено большое количество катехоламинов, что указывает на развитие феохромоцитомы. Важно распознать этот феномен перед тем, как пациент с возможным феохромоцитомой подвергается операции. Лечение метилдофой пациентов с катехоламин-секретирующими опухолями, такими как феохромоцитома или параганглиома противопоказано.

Однако метилдопа не влияет на измерения ванилилмигдалевой кислоты (VMA).

Пациентам, которые лечатся метилдофой, следует назначать более низкие дозы анестетиков. Если во время анестезии развилась артериальная гипотензия, ее можно контролировать применением сосудосуживающих средств.

Адренорецепторы остаются чувствительными во время лечения метилдофой (см. Также раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

У больных с тяжелым двусторонним цереброваскулярными заболеваниями редко могут наблюдаться произвольные патологические движения тела. Поэтому, когда наблюдаются появления патологических движений, лечение метилдофой следует немедленно прекратить.

Метилдопу следует применять с осторожностью больным, близкие родственники которых страдают печеночной порфирией.

Во время лечения метилдофой необходимо избегать употребления алкогольных напитков.

Во время лечения метилдофой может наблюдаться обратная лейкопения, лихорадка.

Также наблюдается изменение лабораторных тестов, например потемнение мочи из-за распада метилдопы или ее метаболитов.

Метилдопа может препятствовать определению концентрации мочевой кислоты в моче методом фосфотвольфрамата, креатинина в сыворотке крови методом щелочных пикратом и аспаратаминотансферазы (AST (SGOT)) колориметрическим методом.

Не сообщалось о влиянии метилдопы на определение AST (SGOT) в спектрофотометрических методах.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Во время лечения следует воздержаться от управления автотранспортом и потенциально опасных видов деятельности, требующих концентрации внимания.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Лечение артериальной гипертензии у беременных женщин метилдофой должно проходить под наблюдением врача.

Во время лечения беременных или кормящих грудью не было обнаружено вредного воздействия на плод или новорожденного.

В опубликованных отчетах о лечении метилдофой во всех триместрах беременности говорится о вероятности удаленного вредного влияния препарата на плод.

Метилдопа проникает через плацентарный барьер, в грудное молоко и пуповинную кровь.

Хотя никакой информации о тератогенное влияние на плод не поступало, риск влияния не следует исключать. Лекарственное средство можно назначать беременным или женщинам, планирующим беременность, а также кормящим грудью, в случае если ожидаемая польза превышает потенциальный риск.

### **Способ применения и дозы**

Лечение метилдофой требует индивидуального подбора дозы. Таблетки следует принимать внутрь до или после еды.

*Взрослым*

Обычно начальная доза метилдопы для взрослых составляет 250 мг 1 раз в сутки (перед сном) в течение первых 2 дней. Затем дозу можно постепенно увеличивать на 250 мг каждые 2 дня до достижения адекватного снижения артериального давления. Поскольку в течение 2-3 дней после начала терапии, а также при последующем увеличении дозы может наблюдаться седативный эффект препарата, увеличенную дозу препарата рекомендуется принимать 1 раз вечером.

Поддерживающая доза обычно составляет 500 мг - 2 г в сутки, которую следует распределять на 2-4 приема. Максимальная суточная доза не должна превышать 3 г. Если на фоне приема препарата в дозе 2 г в сутки отмечается недостаточно эффективное снижение артериального давления (АД), рекомендуется комбинировать Допегит с другими антигипертензивными средствами. Толерантность к препарату может развиваться, как правило, между вторым и третьим месяцем терапии. Назначение дополнительно мочегонного средства или увеличение дозы метилдопы восстановит эффективный контроль артериального давления.

Отмена метилдопы сопровождается обратимым повышением артериального давления, которое наблюдается, как правило, в пределах 48 часов.

Препарат Допегит можно назначать пациентам, которые уже получают терапию другими антигипертензивными препаратами, при условии постепенной отмены этих лекарственных средств. В таких случаях начальная доза Допегита не должна превышать 500 мг в сутки. Увеличение дозы должно происходить при необходимости, с интервалом не менее 2 дней.

При применении препарата Допегит как дополнение к ранее назначенной антигипертензивной терапии, чтобы гарантировать плавный переход, может возникнуть необходимость коррекции доз гипотензивных препаратов.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Для пациентов этой возрастной группы начальная доза должна быть по возможности низкой и не превышать суточную дозу 250 мг, поскольку очень часто наблюдается седативный эффект. При необходимости дозу можно увеличить. Продолжительность интервалов между увеличением дозы препарата составляет не менее 2 дней. Максимальная суточная доза Допегит не должна превышать 2 г в сутки.

#### *Дети с массой тела более 25 кг*

Детям применять таблетки с дозировкой, что соответствует назначенной дозе.

Для детей начальная доза составляет 10 мг / кг массы тела в сутки. Суточная доза делится на 2-4 приема. При необходимости дозу можно постепенно увеличивать до достижения желаемого эффекта. Между повышением дозы препарата следует соблюдать интервал не менее 2 дней.

Максимальная суточная доза Допегит составляет 65 мг / кг массы тела в сутки, но не более 3 г в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек нуждаются в низких дозах препарата. При легком нарушении функции почек (скорость клубочковой фильтрации - 60-89 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>) интервал между приемами препарата рекомендуется увеличить до 8:00, при умеренном (скорость клубочковой фильтрации - 30-59 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>) - до 8-12 часов, при тяжелом нарушении функции почек (скорость клубочковой фильтрации - <30 мл / мин / 1,73 м<sup>2</sup>) - до 12-24 часов.

Метилдопа удаляется путем диализа, после проведения гемодиализа больному следует дать дополнительно 250 мг, чтобы предотвратить повышение артериального давления.

## **Дети**

Препарат назначать детям с массой тела не менее 25 кг, учитывая содержание действующего вещества в данной лекарственной форме.

## **Передозировка**

*Симптомы:* выраженная артериальная гипотензия, выраженная сонливость, слабость, брадикардия, головокружение, запор, вздутие живота, метеоризм, диарея, тошнота, рвота.

*Лечение:* сразу после передозировки - промывание желудка; индукция рвоты может уменьшить количество абсорбированного препарата. Если препарат уже впитался, выведению его с мочой могут способствовать внутривенное вливание жидкости. Необходим тщательный мониторинг сердечного ритма, объема крови, электролитного баланса, функций кишечника, почек и мозговой функции. Лечение симптоматическое.

## **Побочные реакции**

У лиц с индивидуальной непереносимостью любого из компонентов лекарственного средства возможные реакции гиперчувствительности.

В начале терапии препаратом Допегит, а также при увеличении дозы препарата могут наблюдаться седативные эффекты, которые быстро проходят, головная боль, общая слабость и повышенная утомляемость.

*Со стороны ЦНС:* седативный эффект (обычно транзиторная), головная боль, парестезии, головокружение, беспокойство, депрессия, психоз (умеренный и временный), ночные кошмары, снижение либидо, импотенция паркинсонизм, хореоатетоза, цереброваскулярная недостаточность (может сопровождаться гипотензией), периферический лицевой паралич (паралич Белла) снижение умственной активности, синдром каротидного синуса, психические расстройства.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* обострение стенокардии, застойная сердечная недостаточность, синусовая брадикардия, повышенная чувствительность синуса сонной артерии, ортостатическая гипотензия (рекомендуется снижение дозы препарата), периферические отеки, увеличение массы тела, миокардит, перикардит, блокада.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* панкреатит, колит, рвота, диарея, сиалоденит, воспаление или окраски языка в черный цвет, тошнота, рвота, запор, вздутие живота, метеоризм, сухость во рту, глосодиния.

*Со стороны печени:* желтуха, гепатит, холестаза, изменения функции печени, некротический гепатит.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* угнетение функции костного мозга, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, эозинофилия, положительный тест на антинуклеарные антитела, клетки красной волчанки, ревматоидный фактор, положительный тест Кумбса.

*Со стороны иммунной системы:* васкулит, лихорадка, вызванная препаратом, эозинофилия.

*Со стороны эндокринной системы:* гиперпролактинемия, гинекомастия, галакторея, аменорея, увеличение груди.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* покраснение; токсический эпидермальный некролиз, экзема или сыпь, который похож на лишай, ангионевротический отек, крапивница.

*Со стороны костно-мышечной системы:* артралгия, опухание суставов, мышечная боль, миалгия.

*Со стороны дыхательной системы:* заложенность носа.

*Лабораторные показатели:* положительные показатели тестов на антинуклеарные антитела, LE-клетки и ревматоидный фактор, повышенная активность печеночных трансаминаз, повышение концентрации мочевины в крови.

Другие импотенция, нарушения семяизвержения, сиалоденит, увеличение груди, гинекомастия, аменорея, нарушение лактации, психические расстройства, включая кошмары, обратные мягкие психозы или депрессии, снижение либидо.

У пациентов пожилого возраста чаще наблюдается обморок. Это может быть связано с повышенной восприимчивостью к препарату и выраженным атеросклеротическим поражением сосудов. Развития обморока можно предотвратить снижением дозы лекарственного средства Допегит.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 50 таблеток в стеклянном флаконе; по 1 флакону в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЗАО Фармацевтический завод ЭГИС, Венгрия.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

9900, г. Керменд, ул. Матяш Кира 65, Венгрия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).