Допегит



Код АТХ:

- C02AB02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Метилдопа

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки белые или серовато-белые, круглые, плоские, с фаской, с гравировкой "DOPEGYT" на одной стороне, без или почти без запаха.

	1 таб.
метилдопа сесквигидрат	282 мг,
что соответствует содержанию метилдопы	250 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный - 45.7 мг, тальк - 6 мг, этилцеллюлоза - 8.8 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 3.5 мг, стеариновая кислота - 3 мг, магния стеарат - 1 мг.

50 шт. - флаконы коричневого стекла (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивный препарат центрального действия. Метаболизируется с образованием альфа-метилнорадреналина, который оказывает гипотензивный эффект через несколько механизмов:

— снижение симпатического тонуса путем стимуляции центральных тормозных пресинаптических α_2-рецепторов;

— замещение эндогенного допамина на допаминергических нервных окончаниях (в качестве ложного нейромедиатора);

— снижение активности ренина плазмы крови и уменьшение ОПСС;

— подавление синтеза норадреналина, уменьшение концентрации допамина, серотонина, норадреналина и адреналина в тканях за счет угнетения активности фермента допа-декарбоксилазы.

Метилдопа не оказывает прямого влияния на функцию сердца, не снижает сердечный выброс, не вызывает рефлекторную тахикардию, а также не снижает скорость клубочковой фильтрации, почечный кровоток, фильтруемую фракцию. В некоторых случаях снижается ЧСС. Эффективно снижает АД как в положении лежа, так и стоя. Редко вызывает постуральную гипотензию.

После приема разовой пероральной дозы максимальный эффект развивается в течение 4-6 ч и продолжается приблизительно 12-24 ч. При многократном применении препарата максимальное снижение АД достигается на 2-3 сутки. После прекращения терапии уровень АД возвращается к исходным значениям в течение 1-2 дней.

Фармакокинетика

Всасывание

Всасывание метилдопы из ЖКТ составляет примерно 50%. После приема внутрь биодоступность метилдопы составляет около 25%. C_{max} в плазме крови достигается через 2-3 ч.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови - менее 20%. Метилдопа проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком.

Метаболизм

Метаболизм метилдопы происходит интенсивно. Метилдопа метаболизируется преимущественно в печени. Активный метаболит метилдопы - альфа-метилнорадреналин, образуется в адренергических нейронах ЦНС. Также существуют некоторые другие производные метилдопы, которые выводятся из организма почками.

Выведение

Приблизительно две трети всосавшейся метилдопы выводятся из организма почками в неизмененном виде, а также в форме сульфатных соединений. Остальная часть препарата выводится через кишечник (также в неизмененном состоянии). Выведение метилдопы имеет двухфазный характер. При сохранной функции почек $T_{1/2}$ препарата составляет 1.8±0.2 ч. Действующее вещество полностью выводится из организма в течение 36 ч. Метилдопа удаляется из организма с помощью диализа. Шестичасовой сеанс гемодиализа приводит к выведению приблизительно 60% всосавшейся дозы, тогда как в результате 20-30-часового перитонеального диализа удаляется ориентировочно 22-39% препарата.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При нарушении функции ночек выведение метилдопы замедляется пропорционально тяжести почечной недостаточности. При тяжелой почечной недостаточности (без гемодиализа) $T_{1/2}$ препарата увеличивается приблизительно в 10 раз.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— острый гепатит, цирроз печени;

— заболевания печени в анамнезе (на фоне приема метилдопы);

— сопутствующая терапия ингибиторами МАО;

— депрессия;

— гемолитическая анемия;

— острый инфаркт миокарда;

— феохромоцитома;

— детский возраст до 3-х лет (для данной лекарственной формы);

— повышенная чувствительность к препарату.

С *осторожностью* следует назначать препарат при почечной недостаточности (требуется коррекция дозы), диэнцефальном синдроме, пациентам пожилого возраста и детям в возрасте старше 3-х лет.

Способ применения и дозы:

Таблетки принимают внутрь до или после еды. Режим дозирования устанавливают индивидуально.

Взрослые пациенты

Рекомендованная начальная доза препарата Допегит в первые 2 дня терапии составляет 250 мг 2-3 раза/сут. Затем дозу можно постепенно увеличить или уменьшить (в зависимости от степени снижения АД). Продолжительность интервалов между повышением и снижением дозы препарата Допегит должна составлять не менее 2 дней. Поскольку в течение 2-3 дней после начала терапии, а также при последующем увеличении дозы может наблюдаться побочное седативное влияние препарата, рекомендуется сначала увеличивать вечернюю дозу препарата.

Стандартная поддерживающая доза препарата Допегит составляет 0.5-2 г/сут. Эта доза делится на 2-4 приема. Максимальная суточная доза препарата не должна превышать 3 г. В случаях, когда на фоне приема препарата в дозе 2 г/сут отмечается недостаточно эффективное снижение уровня АД, рекомендуется комбинировать Допегит с другими антигипертензивными препаратами. Спустя 2-3 месяца терапии, к метилдопе может выработаться толерантность. Эффективное снижение уровня АД может быть достигнуто за счет увеличения дозы препарата или сопутствующего применения диуретиков. Спустя 48 ч после прекращения терапии препаратом Допегит, АД обыкновенно возвращается к исходному уровню. "Эффект рикошета" при этом не наблюдается.

Препарат Допегит можно назначать пациентам, которые уже получают терапию другими антигипертензивными препаратами, при условии постепенной отмены этих препаратов. В таких случаях начальная доза препарата Допегит не должна превышать 500 мг/сут. Увеличение дозы осуществляется по мере необходимости, с интервалами не менее 2 дней.

При применении препарата Допегит в дополнение к ранее назначенной антигипертензивной терапии, для того чтобы гарантировать плавный переход может потребоваться коррекция доз гипотензивных препаратов.

Пожилые пациенты

Пожилым пациентам препарат назначается в минимальной начальной дозе, которая не должна превышать 250 мг/сут. При необходимости дозу можно постепенно увеличивать. Продолжительность интервалов между повышением дозы препарата составляет не менее 2 дней. Максимальная суточная доза препарата Допегит не должна превышать 2 г.

У пожилых пациентов чаще наблюдаются обмороки. Это может быть связано с повышенной восприимчивостью к препарату и выраженным атеросклеротическим поражением сосудов. Развития обмороков можно избежать за счет снижения дозы препарата Допегит.

Дети старше 3 лет

Для **детей** начальная доза препарата составляет 10 мг/кг массы тела/сут. Суточная доза делится на 2-4 приема. При необходимости дозу можно постепенно увеличивать, пока не будет достигнут желаемый эффект. Между повышением дозы препарата необходимо соблюдать интервал не менее 2 дней. Максимальная суточная доза препарата Допегит составляет 65 мг/кг массы тела/сут, но не более 3 г/сут.

Нарушения функции почек

Метилдопа выводится преимущественно почками, поэтому при лечении больных с нарушенной функцией почек дозу препарата Допегит необходимо снижать. При **легкой почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации - 60-89 мл/мин/1.73 м^2)** интервал между приемами препарата рекомендуется увеличить до 8 ч, при **почечной недостаточности средней тяжести (скорость клубочковой фильтрации - 30-59 мл/мин/1.73 м^2)** - до

8-12 ч, а при **тяжелой почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации - < 30 мл/мин/1.73 м^2)** - до 12-24 ч.

Метилдопа удаляется из организма при диализе, поэтому рекомендуется использовать добавочную дозу препарата 250 мг для профилактики увеличения уровня АД после сеанса гемодиализа.

Побочное действие:

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

Классификация нежелательных реакций в зависимости от частоты встречаемости: очень часто (>1/10), часто (от >1/100 до <1/10), нечасто (от >1/1000 до <1/100), редко (от >1/10 000 до < 1/1000), очень редко (<1/10 000), отдельные случаи.

В каждой из указанных категорий нежелательные эффекты представлены в порядке убывания серьезности.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - прогрессирование стенокардии, миокардит, перикардит; отдельные случаи - застойная сердечная недостаточность, длительная гиперчувствительность каротидного синуса, ортостатическая гипотензия (рекомендуется снижение дозы препарата), периферические отеки, увеличение массы тела, синусовая брадикардия.

Периферические отеки и увеличение массы тела обыкновенно регрессируют на фоне терапии диуретиками. Если отеки нарастают или появляются признаки сердечной недостаточности, прием препарата следует прекратить.

Со стороны ЦНС: очень редко - паркинсонизм; отдельные случаи - периферический паралич лицевого нерва (паралич Белла), снижение интеллекта, непроизвольная хореоатетотическая двигательная активность, симптомы недостаточности мозгового кровообращения (возможно, как следствие гипотензии), расстройства психики, (включая кошмарные сновидения, обыкновенно обратимые легкий психоз и депрессию), головная боль, седативный эффект (обыкновенно преходящий), общая слабость или повышенная утомляемость, головокружение, парестезии, снижение либидо.

Со стороны дыхательной системы: отдельные случаи - заложенность носа.

Со стороны пищеварительной системы: очень редко - панкреатит; отдельные случаи - колит, рвота, диарея, воспаление слюнных желез, боль или темное окрашивание языка, тошнота, запор, вздутие живота, метеоризм, сухость слизистой оболочки рта, гепатит, некротический гепатит; холестаз, желтуха.

Со стороны кожных покровов: отдельные случаи - токсический эпидермальный некролиз, экзема или сыпь, напоминающая лишай.

Со стороны костно-мышечной системы: отдельные случаи - легкая боль в суставах с отеком или без него, миалгия.

Со стороны эндокринной системы: отдельные случаи - гиперпролактинемия, гинекомастия, галакторея, аменорея.

Со стороны иммунной системы: отдельные случаи - васкулит, волчаночный синдром, медикаментозная лихорадка, эозинофилия.

Лабораторные показатели: очень часто - положительная проба Кумбса; редко - гемолитическая анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения; отдельные случаи - угнетение функции костного мозга, положительные результаты тестов на антинуклеарные антитела, LE-клетки и ревматоидный фактор, повышение активности печеночных трансаминаз, повышенная концентрация мочевины в крови.

Прочие: отдельные случаи - импотенция, нарушения семяизвержения.

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение АД, головокружение, выраженная сонливость, слабость, брадикардия, заторможенность, тремор, атония кишечника, запор, вздутие живота, метеоризм, диарея, тошнота, рвота.

Лечение: промывание желудка, стимуляция рвоты могут снизить количество всосавшегося препарата. Необходим контроль ЧСС, ОЦК, водно-электролитного баланса, функции кишечника и почек, а также головного мозга. При необходимости можно вводить симпатомиметики (например, эпинефрин). Специфического антидота не существует.

Применение при беременности и кормлении грудью:

По результатам клинических исследований после применения метилдопы во II и III триместрах беременности не

выявлено признаков повреждения плода или новорожденного. Поскольку адекватных и строго контролируемых исследований в III триместре беременности проведено не было, применять препарат рекомендуется только после тщательного сопоставления ожидаемой пользы терапии для матери и потенциального риска для плода.

Исследование детей, рожденных матерями, принимавшими метилдопу после 26-й недели беременности, не выявило нежелательных эффектов препарата. У беременных, принимавших препарат в III триместре, состояние плода было лучше, чем у женщин, не принимающих препарат.

Метилдопа выделяется с грудным молоком, поэтому назначать препарат в период лактации рекомендуется только после тщательного сопоставления ожидаемой пользы для матери и потенциального риска для ребенка.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Допегит нельзя применять одновременно с ингибиторами МАО.

Одновременное применение со следующими лекарственными средствами требует особой осторожности.

Препараты, *снижающие* антигипертензивный эффект препарата Допегит: симпатомиметики (усиливают прессорный эффект), трициклические антидепрессанты, фенотиазины (в то же время они могут обладать аддитивным антигипертензивным действием), препараты железа для приема внутрь (они могут снизить биодоступность метилдопы), НПВП, эстрогенные препараты.

Препараты, *усиливающие* антигипертензивный эффект препарата Допегит: другие гипотензивные средства, бета-адреноблокаторы (усиление антигипертензивного эффекта), леводопа + карбидопа (возможно развитие ортостатической гипотензии, в этом случае, больные после приема препаратов должны находиться в горизонтальном положении в течение 1-2 ч), общие анестетики, анксиолитические лекарственные средства (транквилизаторы).

Метилдопа и следующие препараты могут *изменить* эффекты друг друга: литий (опасность усиления токсичности лития), леводопа (снижение антипаркинсонического эффекта и усиление нежелательного действия на ЦНС), этанол и другие препараты, угнетающие ЦНС (усилении депрессии), антикоагулянты (усиление антикоагулянтного эффекта, опасность кровотечения), бромокриптин (возможно нежелательное влияние на концентрацию пролактина), галоперидол (возможно нарушение когнитивных функций - дезориентация и спутанное состояние сознания).

Особые указания и меры предосторожности:

В редких случаях у пациентов, принимавших метилдопу, развивалась гемолитическая анемия. При появлении признаков анемии необходимо определить концентрацию гемоглобина и гематокрит. Если анемия подтверждается, следует дополнительно оценить степень гемолиза. В случае развития гемолитической анемии терапию препаратом Допегит необходимо прекратить. После прекращения терапии (с назначением кортикостероидов или без них) обыкновенно удается быстро достигнуть ремиссии. Тем не менее, в редких случаях наблюдались летальные исходы. Прием препарата Допегит противопоказан пациентам с гемолитической анемией, развившейся на фоне терапии этим препаратом.

У некоторых пациентов, длительное время принимающих препарат Допегит, определяется положительная проба Кумбса. Согласно сообщениям различных исследователей, распространенность этой реакции варьирует от 10 до 20%. Положительная проба Кумбса редко наблюдается в течение первых 6 месяцев терапии. Если это явление не развилось в течение первых 12 месяцев терапии, то в дальнейшем его выявление маловероятно. Распространенность положительной пробы Кумбса носит дозозависимый характер. Реже всего это явление наблюдается у пациентов, принимающих препарат в дозе 1000 мг/сут или менее. Проба Кумбса, положительная на фоне приема метилдопа, становится отрицательной спустя несколько недель или месяцев после прекращения терапии препаратом. Перед началом лечения, а также на 6 и 12 месяце терапии рекомендуется выполнять общий анализ крови и прямую пробу Кумбса.

Выявление положительной пробы Кумбса в прошлом или на фоне проводимой терапии само по себе не является противопоказанием к приему препарата Допегит. В случаях, когда положительная прямая проба Кумбса выявляется на фоне приема препарата, необходимо исключить наличие у больного гемолитической анемии и определить клиническую значимость этого явления.

Сведения о предшествующих положительных результатах пробы Кумбса помогают при оценке крови на перекрестную совместимость перед трансфузией. Если при лечении пациента, принимающего препарат Допегит, возникает необходимость в проведении трансфузии, то перед переливанием крови необходимо выполнить как прямую, так и непрямую пробу Кумбса. При отсутствии гемолитической анемии обыкновенно положительной бывает только прямая проба Кумбса. Положительная прямая проба Кумбса не оказывает влияния на определение группы крови и результат пробы на перекрестную совместимость. Если непрямая проба Кумбса тоже положительна, то могут возникнуть трудности при оценке перекрестной совместимости. В таких случаях необходима консультация гематолога или трансфузиолога.

В редких случаях на фоне терапии метилдопой наблюдалось развитие обратимой лейкопении и гранулоцитопении. После прекращения терапии количество гранулоцитов возвращалось к норме. Кроме того, у пациентов, принимавших

метилдопу, регистрировались редкие случаи обратимой тромбоцитопении.

У некоторых пациентов в течение первых трех недель терапии препаратом наблюдалась лихорадка, которая иногда сопровождалась эозинофилией или повышение активности печеночных трансаминаз. Кроме того, прием метилдопы может сопровождаться развитием желтухи. Желтуха обычно появляется в течение первых 2-3 месяцев терапии. В некоторых случаях на фоне желтухи подтверждался холестаз. Очень редко у пациентов развивался фатальный некротический гепатит. Биопсия печени, произведенная у нескольких пациентов с нарушениями функции этого органа, показала микроскопический фокальный некроз, характерный для лекарственной гиперчувствительности. Перед началом приема препарата Допегит, на 6 и 12 неделях лечения, а также в любое время при появлении необъяснимой лихорадки рекомендуется определять активность печеночных трансаминаз и общий анализ крови с лейкоцитарной формулой.

При появлении лихорадки, желтухи или повышении активности печеночных трансаминаз, прием препарата Допегит необходимо сразу же прекратить. Если появление этих признаков связано с гиперчувствительностью к метилдопе, то после отмены препарата лихорадка исчезнет, а функциональные печеночные пробы возвратятся к нормальным значениям. Возобновлять прием препарата таким пациентам не рекомендуется. Пациентам с патологией печени в анамнезе терапию препаратом Допегит следует проводить с особой осторожностью.

Пациентам, принимающим Допегит, может потребоваться снижение доз анестетиков. При развитии гипотонии во время проведения общей анестезии рекомендуется использовать терапию вазопрессорами. Адренергические рецепторы не теряют свою чувствительность на фоне терапии метилдопа.

У некоторых пациентов, принимающих метилдопу, появляются периферические отеки, и увеличивается масса тела. Эти побочные явления легко устранить с помощью диуретиков. При нарастании отеков и появлении симптомов сердечной недостаточности терапию препаратом Допегит необходимо прекратить.

Поскольку метилдопа удаляется из организма при помощи диализа, после завершения сеанса может наблюдаться рост уровня АД.

У пациентов с двусторонним поражением сосудов головного мозга (цереброваскулярная болезнь) прием метилдопа может сопровождаться непроизвольными хореоатетотическими движениями. В таких случаях терапию препаратом необходимо прекратить.

Препарат Допегит необходимо с большой осторожностью применять при лечении больных печеночной порфирией и их близких родственников.

Терапия препаратом Допегит может оказывать влияние на результаты измерения концентрации мочевой кислоты (с применением фосфорно-вольфрамового реактива), креатинина (с помощью щелочного пикрата) и АСТ (колориметрическим методом) в сыворотке крови. О влиянии терапии метилдопы на спектрофотометрический анализ концентрации АСТ не сообщалось.

На фоне терапии метилдопа могут быть получены ложноположительные результаты определения содержания катехоламинов в моче флуоресцентным методом, что осложняет диагностику феохромоцитомы. В то же время, метилдопа не оказывает влияния на оценку концентрации ванилилминдальной кислоты в моче.

В редких случаях на воздухе моча пациентов, принимающих метилдопу, может темнеть. Этот эффект связан с разложением метилдопа и его метаболитов. Во время приема препарата Допегит не следует употреблять алкогольные напитки.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Терапия препаратом Допегит может сопровождаться седативными эффектами, которые обычно носят преходящий характер и развиваются в начале лечения или при повышении дозы препарата. При развитии таких эффектов пациентам не следует осуществлять деятельность, которая требует повышенного внимания, например, управлять транспортными средствами или механизмами.

При нарушениях функции почек

Метилдопа выводится преимущественно почками, поэтому при лечении больных с нарушенной функцией почек дозу препарата Допегит необходимо снижать. При **легкой почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации - 60-89 мл/мин/1.73 м^2)** интервал между приемами препарата рекомендуется увеличить до 8 ч, при **почечной недостаточности средней тяжести (скорость клубочковой фильтрации - 30-59 мл/мин/1.73 м^2)** - до 8-12 ч, а при **тяжелой почечной недостаточности (скорость клубочковой фильтрации - < 30 мл/мин/1.73 м^2)** - до 12-24 ч.

Метилдопа удаляется из организма при диализе, поэтому рекомендуется использовать добавочную дозу препарата 250 мг для профилактики увеличения уровня АД после сеанса гемодиализа.

При нарушениях функции печени

Противопоказано при остром гепатите, циррозе печени, пациентам, имеющим в анамнезе заболевания печени, развившиеся на фоне приема метилдопы.

Пациентам с заболеванием или нарушением функции печени в анамнезе данный препарат следует назначать с

крайней осторожностью.

Применение в пожилом возрасте

Пожилым пациентам препарат назначается в минимальной начальной дозе, которая не должна превышать 250 мг/сут. При необходимости дозу можно постепенно увеличивать. Продолжительность интервалов между повышением дозы препарата составляет не менее 2 дней. Максимальная суточная доза препарата Допегит не должна превышать 2 г.

У пожилых пациентов чаще наблюдаются обмороки. Это может быть связано с повышенной восприимчивостью к препарату и выраженным атеросклеротическим поражением сосудов. Развития обмороков можно избежать за счет снижения дозы препарата Допегит.

Применение в детском возрасте

Дети старше 3 лет

Для **детей** начальная доза препарата составляет 10 мг/кг массы тела/сут. Суточная доза делится на 2-4 приема. При необходимости дозу можно постепенно увеличивать, пока не будет достигнут желаемый эффект. Между повышением дозы препарата необходимо соблюдать интервал не менее 2 дней. Максимальная суточная доза препарата Допегит составляет 65 мг/кг массы тела/сут, но не более 3 г/сут.

Противопоказан детям до 3 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 25°С.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Dopegit