

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ALFAMET® 250 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir film kaplı tablet 250 mg metildopa içerir.

Yardımcı maddeler: FD&C Yellow No.5.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Sarı, yuvarlak, kokusuz, bikonveks film kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ALFAMET hipertansiyon tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde:

Başlangıç dozu:

Metildopanin mutlak başlangıç dozu ilk 48 saat içinde günde 2 veya 3 defa 250 mg'dır. Yeterli bir yanıt alınana kadar, günlük doz tercihen iki günden az olmayan aralıklarla azaltılabilir veya artırılabilir. Sedasyonu mümkün olduğu kadar azaltmak için, doz artırımlarına akşamları başlanmalıdır. Doz düzenlemesiyle sabah hipotansiyonu, öğleden sonra kan basıncı kontrolü yapılmaksızın önlenir.

Diğer antihipertansif ilaçları alan hastalara bunların yerine metildopa verileceği zaman, düzgün bir geçiş sağlamak için bu ilaçların dozunda ayarlama yapılmasına gerek duyulabilir. Metildopa, tiazidlerin dışında diğer antihipertansif ilaçlarla verileceği zaman, metildopanin başlangıç dozu bölünmüş dozlar halinde günlük en fazla 500 mg olmalıdır; metildopa tiazidlere ek olarak verileceği zaman tiazid dozunu değiştirmek gerekmemektedir.

İdame dozu:

Metildopanin mutlak günlük dozu 2-4 defa 500 mg ile 2 g'dır. Bazen hastalar daha yüksek dozlara yanıt verirlerse de, günlük önerilen maksimum doz 3 g'dır. Bir kez etkili doz aralığına ulaşıldığında, 12 ila 24 saat içinde pek çok hastada uygun bir kan basıncı yanıtı görülür. Metildopa, nispeten kısa etki süreli olduğundan dolayı ilacın kesilmesinden genellikle 48 saat sonra hipertansiyona dönüş meydana gelir. Bu durum kan basıncının aşırı artışıyla komplike değildir.

Genellikle tedavinin 2. ve 3. ayları arasında bazen tolerans görülebilir. Çoğu kez bir diüretik eklenmesi veya metildopa dozunun artırılması etkili kan basıncı kontrolünü sağlar. Eğer tedaviye bir tiazidle başlanmışsa veya etkili kan basıncı kontrolü günlük 2 g metildopa ile sağlanamıyorsa metildopa tedavisinin herhangi bir aşamasında bir tiazid ilavesi yapılabilir.

Uygulama şekli:

Ağızdan uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Metildopa, büyük oranda böbrek yoluyla atılır ve renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda küçük dozlarla yanıt alınabilir.

Dozaj intervali hafif böbrek yetmezliği olan hastalarda (Glomerüler-filtrasyon oranı (GFO) 50 ml/dak'dan daha büyük) her 8 saatte, orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (GFO 10 ila 50 ml/dak) her 8-12 saatte, ciddi derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (GFO 10 ml/dak'dan daha düşük) her 12-24 saatte bir olacak şekilde artırılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Başlangıç dozu günde 2-4 defa 10 mg/kg'dır. Yeterli bir yanıt alınana kadar günlük doz artırılır ya da azaltılır. Maksimum doz günlük 65 mg/kg veya 3 g'dır (hangisi daha az ise).

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda başlangıç dozu, günde 250 mg'ı aşmayacak şekilde, mümkün olduğunca düşük tutulmalıdır. Bu hastalarda uygun başlangıç dozu 125 mg günde 2 defa olmalı ve gereken şekilde yavaşça artırılmalı fakat günlük maksimum 2g'lık doz aşılmamalıdır. Yaşlı hastalardaki senkop, duyarlılığın artmasıyla ve ilerlemiş arteriosklerotik vasküler rahatsızlıkla ilgili olabilir. Bu durumda yüksek dozlardan kaçınılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Akut hepatit ve aktif siroz gibi aktif hepatik hastalıklarında,
- Daha önceden metildopa tedavisine bağlı karaciğer rahatsızlığı görülen hallerde,
- Metildopaya ve tablet içindeki diğer maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde,
- Depresyonda,
- Monoamino oksidaz inhibitörleri (MAOI) ile tedavi alan kişilerde, kontrendikedir.
- ALFAMET feokromasitoma tedavisinde önerilmemektedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kazanılmış hemolitik anemi seyrek olarak ortaya çıkmaktadır; anemi düşündürülen semptomlar saptandığında hemoglobin ve/veya hematokrit ölçümü yapılmalıdır. Anemi doğrulanırsa, hemoliz testleri yapılmalıdır. Hemolitik anemi durumunda ALFAMET tedavisi kesilmelidir. Kortikosterid ile birlikte ya da yalnızca tedavinin kesilmesi genellikle remisyon sağlar. Bununla birlikte seyrek olarak ölüme yol açabilmektedir.

Metildopa ile tedaviye devam eden bazı hastalarda Coombs testi pozitifliği gelişebilir. Farklı araştırmalardan elde edilen bildirimler insidansı ortalama %10-20 olarak vermektedir. Pozitif Coombs testi seyrek olarak tedavinin ilk altı ayında gelişir ve ilk 12 ay içinde gelişmemesi halinde daha sonra ortaya çıkması olası değildir. Gelişimi doza bağlı olup en düşük insidans günde 1 g veya daha az metildopa kullanan hastalarda görülür. Metildopa tedavisi kesildikten sonra genellikle haftalar ya da aylar içinde test negatifleşir.

Pozitif Coombs reaksiyonu hakkındaki önceki bilgiler transfüzyon için çapraz reaksiyonun değerlendirmesinde yardımcı olacaktır. Pozitif Coombs reaksiyonu olan bir hasta minör çapraz reaksiyonda uyumsuzluk gösterdiğinde indirekt Coombs testi yapılmalıdır. Bu test negatif sonuç verirse majör çapraz reaksiyonda uyumlu bulunan kan verilebilir. Test pozitif sonuç verdiğinde transfüzyon kararı bir hematolog tarafından verilmelidir.

Nadiren metildopa tedavisinin ilk 3 haftası içinde, bazı durumlarda eozinofili veya serum alkalinfosfataz, serum transaminazlar (SGOT, SGPT), bilirubin ve protrombin zamanı gibi bazı karaciğer fonksiyon testlerinde veya herhangi birinde anormalliklerle birlikte ateş görülebilir. Ateşli veya ateşsiz sarılık, tedavinin başlarında genellikle ilk 2 ila 3 ay içinde görülebilir. Bulgular bazı hastalarda kolestasis bulguları ile aynıdır. Diğer bulgular ise hepatit ve hepatoselüler hasar ile aynıdır.

Seyrek olarak, metildopa kullanımından sonra fatal hepatik nekroz bildirilmiştir. Karaciğer disfonksiyonu gelişen bazı hastalarda yapılan karaciğer biyopsisinde ilaç hipersensitivitesi ile uyumlu mikroskopik fokal nekroz gösterilmiştir. Bu hepatik değişiklikler aşırı duyarlık reaksiyonları gösterebilir. Periyodik hepatik fonksiyon tayinleri ve beyaz kan hücre sayımları tedavinin başında ve tedavinin 6. ile 12. haftası arasında veya tanımlanamayan ateş görülür görülmez yapılmalıdır.

Ateş, karaciğer fonksiyonlarında anormallik veya sarılık görülürse, metildopa tedavisi kesilmelidir. Eğer neden metildopa ise ilaç kesildiği zaman ateş ve karaciğer fonksiyonlarındaki anormallikler normale döner. Bu gibi hastalarda metildopa tekrar kullanılmamalıdır.

Nadiren, başta granüositler olmak üzere beyaz kan hücre miktarının reversibl azalması görülmüştür. Granüosit miktarı ilacın kesilmesiyle hemen normale döner. Nadir olarak granüositopeni vakaları bildirilmiştir. Her vakada, ilaç kesildiği takdirde, akyuvar miktarı normale döner. Reversibl trombositopeni nadiren görülmüştür.

Metildopa, geçmişinde karaciğer rahatsızlığı veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan kişilerde dikkatle kullanılmalıdır.

Metildopa alan bazı hastalarda klinik ödem veya kilo artışı görülür. Bu durum, bir diüretik kullanımı ile kontrol edilebilir. Eğer ödem artar veya kalp yetmezliği belirtileri görülürse metildopa derhal kesilmelidir.

İlaç, diyaliz ile kandan uzaklaştığından metildopa verilen diyaliz hastalarında, diyalizden sonra hipertansiyon tekrar görülebilir.

Ciddi iki taraflı serebrovasküler rahatsızlığı olan hastalarda metildopa kullanımı sırasında nadiren istem dışı koreoatetotik hareketler gözlenmiştir. Bu hareketler görüldüğünde tedavi kesilmelidir.

ALFAMET hepatik porfirisi olan hastalarda veya bu hastaların yakın akrabalarında çok dikkatli kullanılmalıdır.

ALFAMET renklendirici madde olarak FD&C Yellow No.5 (tartrazin, E102) içermektedir. Bu madde alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

Laboratuvar testleri:

Kan sayımı, Coombs testi ve karaciğer fonksiyon testleri, tedavi başlamadan önce ve sonra periyodik aralıklarla önerilmektedir.

İlaç - laboratuvar test etkileşimi:

Metildopa; fosfotungstat metoduyla idrarda ürik asit, alkalin pikrat metoduyla serum kreatinin ve kolorimetrik metodlarla SGOT tayinlerini etkileyebilir. SGOT analizleri için spektrofotometrik metodlarla etkileşim bildirilmemiştir.

Metildopa, katekolaminler gibi aynı dalga boyunda idrar numunelerinde floresans verdiklerinden dolayı, idrar katekolaminleri yanlış olarak yüksek seviyelerde ölçülebilir. Bu durum feokromositoma teşhisi ile karışır. Feokromositoma olasılığı olan hastayı ameliyat etmeden önce bu fenomeni tanımak önemlidir. Feokromasitoma testi için, vanilini vanililmandelik asite (VMA) çeviren metotla VMA'nın ölçümünü metildopa etkilemez. Metildopa, feokromasitomalı hastaların tedavisi için kullanılmamaktadır. Nadiren, idrar hava ile temas ettiği zaman metildopa veya metabolitlerinin parçalanmasından dolayı idrar koyulaşabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Alkol: Alkol ile eş zamanlı kullanımı hipotansif etki artışına neden olabilir.

Alprostadil: Alprostadil ile eş zamanlı kullanımı hipotansif etki artışına neden olabilir.

Anestezikler: Anestezikler ile eş zamanlı kullanımı hipotansif etki artışına neden olabilir, bu yüzden metildopa tedavisi gören hastalarda anestezik dozların azaltılması gerekebilir. Eğer anestezi süresince hipotansiyon oluşursa, bu genellikle vazopressörler ile kontrol altına alınabilir.

Analjezikler: NSAİİ'lar hipotansif etkileri antagonize eder.

Antibakteriyeller: Hipotansif etkilerin artma riski nedeniyle linezolid ile eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Antidepresanlar: Antidepresanlar ile eş zamanlı kullanımı hipotansif etki artışına neden olabilir. Monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI'ler) ile eş zamanlı kullanımından kaçınılmalıdır.

Antihipertansifler: Diğer antihipertansiflerin kullanılması hipotansif etki artışına neden olabilir. Yan etki ya da ilaç aşırı duyarlılığı belirtilerini tespit etmek için hastalar dikkatlice izlenmelidir.

Antipsikotikler: Antipsikotikler ile eş zamanlı kullanımı ekstraprimidal etki riskinde artışa ve hipotansif etki artışına neden olabilir.

Anksiyolitikler ve hipnotikler: Eş zamanlı kullanımı hipotansif etki artışına neden olabilir.

Beta-blokerler: Eş zamanlı kullanımı hipotansif etki artışına neden olabilir.

Kalsiyum-kanal blokerleri: Eş zamanlı kullanımı hipotansif etki artışına neden olabilir.

Kortikosteroidler: Eş zamanlı kullanımı hipotansif etkileri antagonize edebilir.

Diüretikler: Eş zamanlı kullanımı hipotansif etki artışına neden olabilir.

Dopaminerjikler: Dopaminerjikler ile eş zamanlı kullanımı bu tip ilaçların antiparkinson etkilerini antagonize edebilir. Levodopa ve entakapon ile eş zamanlı kullanımı hipotansif etki artışına neden olabilir.

Demir: Eş zamanlı kullanımı hipotansif etkilerde azalmaya neden olabilir. Birçok çalışmada demir sülfat ya da demir glukonatın birlikte alınması metildopanin biyoyararlılığında azalma olduğunu göstermektedir. Bu durum, metildopa tedavisi gören hastalarda kan basıncının kontrolünü olumsuz yönde etkileyebilir.

Lityum: Metildopa ve lityumun birlikte kullanıldığı hastalar, lityum toksisite semptomları için dikkatlice izlenmelidir. Plazma lityum konsantrasyonlarında artış olmadan nörotoksisite gelişebilir.

Moksisilit: Eş zamanlı kullanımı hipotansif etki artışına neden olabilir.

Kas gevşeticiler: Baklofen ve tizanidin ile eş zamanlı kullanımı hipotansif etki artışına neden olabilir.

Nitratlar: Eş zamanlı kullanımı hipotansif etki artışına neden olabilir.

Östrojenler ve progestogenler: Östrojenler ve kombine oral kontraseptifler hipotansif etkiyi antagonize eder.

Beta₂ sempatomimetikler: Salbutomal infüzyonu ile akut hipotansiyon bildirilmiştir.

Ülser-tedavi ilaçları: Karboneksolon hipotansif etkiyi antagonize eder.

Laboratuvar testleri ile etkileşim: Metildopa, fosfotungstat metodu ile yapılan üriner ürik asit ölçümünü, alkalın pikrat metodu ile serum kreatinin ölçümünü ve kalorimetrik metot ile AST (SGOT) ölçümünü etkileyebilir. Spektrofotometrik metot ile etkileşim bildirilmemiştir.

Feokromositoma tanısında, metildopa katekolaminler ile aynı dalga boyunda floresan ışığı yaydığından sahte bir şekilde yüksek miktarlarda üriner katekolamin rapor edilebilir.

Muhtemel feokromositomalı hastalar ameliyata tabi tutulmadan önce bu olayın teşhis edilmesi önemlidir. Metildopa bu metotlarla-VMA'yı vaniline dönüştürme-VMA (vanililmandelik asid) ölçümüyle karışmaz.

Seyrek olarak, idrar boşaltım sonrası havaya maruz kaldığında, metildopa ya da metabolitlerinin çökmesi nedeniyle koyulaşabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

ALFAMET'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına, gebelik testi ve doğum kontrolüne ilişkin özel bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi:

ALFAMET için gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Alfamet gebelik döneminde hipertansiyonun tedavisinde yakın medikal denetim altında kullanılmalıdır. Alfamet'in fetal anomaliye sebep olduğunu veya yenidoğanı etkilediğini gösteren klinik delil yoktur.

Tüm trimesterlerde metildopa kullanımıyla ilgili yayınlanmış raporlar göstermektedir ki hamilelik sırasında metildopa kullanılırsa fetusun zarar görmesi uzak bir ihtimaldir.

Hamileliğin ilk trimesterinde, hamile kadınlarla yapılmış yeterli ve iyi-kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Hamileliğin 2. ve 3. trimesterinde ise, ancak doktor tavsiyesine göre ve doktor kontrolünde kullanılmalıdır.

Metildopa plasenta bariyerini aşmakta ve kordon kanında bulunmaktadır. Belirgin teratojenik etki rapor edilmemiş olmamakla birlikte fetüse gelebilecek zarar dışlanamaz. Bu nedenle hamile kadınlar ve hamilelik ihtimali bulunan kadınlarda kullanılırken ilaçtan beklenen yararlar muhtemel riskler karşısında değerlendirilmelidir.

Laktasyon dönemi:

Metildopa sütle atılır. Bundan dolayı, emziren annelere verileceği zaman dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

ALFAMET, tedavinin başlangıç ve/veya doz artırıldığı dönemlerde geçici sedasyona neden olabilir. Etkilenen hastaların araç ve makine kullanımı gibi dikkat gerektiren aktivitelerden kaçınması gerekir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Metildopanin en yaygın yan etkisi sersemliktir. Ancak bu genellikle geçicidir ve tedavinin başlangıcında veya doz artırıldığında meydana gelebilir. Diğer yan etkiler seyrek, ancak aşağıdakiler bildirilmiştir:

Kan ve lenf sistemi bozuklukları:

Seyrek: Pozitif Coombs testi, hemolitik anemi, kemik iliği depresyonu, lökopeni, granülositopeni, trombositopeni, eozinofili, kanda üre artışı. Antinükleer antikor, LE hücreleri ve romatoid faktörü için pozitif testler.

Bağışıklık sistemi bozuklukları:

Seyrek: İlaça bağlı ateş ve lupus benzeri sendrom, miyokardit, perikardit.

Endokrin bozukluklar:

Seyrek: Hiperprolaktinemi.

Sinir sistemi bozuklukları:

Çok yaygın: Sersemlik.

Seyrek: Geçici sedasyon, baş ağrısı, asteni veya halsizlik, parestezi, parkinson, Bell paralizi, istemsiz koreoatetik hareketler. Kabuslar, bozuk zihinsel duyarlılık ve reversibl hafif psikoz veya depresyon içeren psişik rahatsızlıklar. Işığa duyarlılık, serebrovasküler yetmezlik semptomları (kan basıncında azalmaya bağlı olabilir).

Kardiyak bozukluklar:

Seyrek: Bradikardi, uzamış karotis sinüs aşırı duyarlılığı, angina pektoris'in şiddetlenmesi. Ortostatik hipotansiyon (günlük dozu azaltın). Genellikle diüretik kullanımı ile iyileşen ödem (ve kilo artışı). (Eğer ödem ilerler ise veya kalp yetmezliği işaretleri belirirse metildopa kesilmelidir).

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal bozukluklar:

Seyrek: Burun tıkanıklığı.

Gastrointestinal bozukluklar:

Seyrek: Bulantı, kusma, distansiyon, konstipasyon, gaz, diyare, kolit, hafif ağız kuruluğu, hassas veya "siyah" dil, pankreatit, siyaladenlt.

Hepato-bilier bozukluklar:

Seyrek: Hepatiti içeren karaciğer bozukluğu, sarılık, anormal karaciğer fonksiyon testleri.

Deri ve deri altı doku bozuklukları:

Seyrek: Egzema veya likenoid erüpsiyondaki gibi döküntüler, toksik epidermal nekroliz.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik bozuklukları:

Seyrek: Eklemde şişme ile birlikte veya şişme olmaksızın hafif artralji ve miyalji.

Üreme sistemi ve meme bozuklukları:

Seyrek: Amenore, memede büyüme, jinekomasti, laktasyon, ejakülasyon yetmezliği, impotans, libido azalması.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine

olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Akut doz aşımında sinir sistemi ve gastrointestinal fonksiyon bozukluklarına (aşırı sedasyon, halsizlik, bradikardi, baş dönmesi, sersemlik, konstipasyon, distansiyon, gaz, diyare, mide bulantısı ve kusma) atfedilecek diğer yanıtlarla birlikte akut hipotansiyon görülebilir.

Meydana gelebilecek bir doz aşımında, semptomatik ve destekleyici önlemler alınmalıdır. Spesifik bir antidot yoktur. İlaç henüz yutulmuşsa, gastrik lavaj veya kusturma absorpsiyonu azaltabilir. İlaç alımı daha önce olmuşsa, infuzyon idrar atılımını artırmak için yardımcı olabilir. Kalp hızı, output, kan hacmi, elektrolit dengesi, paralitik ileus, üriner fonksiyon ve serebral aktiviteye dikkat edilmelidir.

Levarterenol, epinefrin, metaraminol bitartarat gibi semptomatik ilaçlar endike olabilir. Metildopa kandan diyalizle uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Antihipertansifler, santral etkili antiadrenerjik ilaçlar, metildopa

ATC kodu: C02AB01

Metildopa, bir aromatik aminoasit dekarboksilaz inhibitörüdür. Etki mekanizması henüz kesin olarak açıklanmamış olmasına rağmen, metildopa muhtemelen alfa-metilnorepinefrine metabolize olması sonucu alfa-adrenerjik reseptörlerin merkezi inhibitör etkilerini uyararak ve/veya plazma renin aktivitesinin azalmasıyla arteriyel basıncı düşürmektedir. Metildopa serotonin, dopamin, norepinefrin ve epinefrinin doku konsantrasyonlarını azaltmaktadır.

Sadece metildopa (L-alfa-metildopa), dopa dekarboksilazı inhibe edebilir ve hayvan dokularında norepinefrini tüketebilir. İnsanlarda antihipertansif aktivite sadece L-isomerden dolayı görülür. Eşdeğer antihipertansif etki için, rasemik şeklinin (DL-alfa-metildopa) yaklaşık iki dozu gereklidir.

Metildopanın kalp fonksiyonları üzerine hiçbir direkt etkisi yoktur ve genellikle glomerüler filtrasyon oranını, renal kan akımını veya filtrasyon fonksiyonunu azaltmaz. Genellikle kalp hızında artış olmaksızın kardiyak output sürdürülür. Bazı hastalarda kalp hızı yavaşlar.

Plazma renin aktivitesi (normal veya yüksek olanlarda) metildopa tedavisi sırasında azalabilir.

Metildopa, hem sırtüstü yatar durumda hem de ayakta kan basıncını azaltır. Yatar durumdaki hastaların arter basınç üzerindeki etkisi daha belirgindir ve nadir olarak semptomatik postural

hipotansiyona neden olur. Egzersiz hipotansiyonu ve günlük kan basıncı değışmeleri nadir görülür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Metildopa oral alımından sonra muhtemelen amino asit aktif transport değışik oranlarda absorbsiyona uğrar. Ortalama biyoyararlanımı yaklaşık %25'dir.

Dağılım:

Plazma proteinlerine minimal düzeyde bağlanır. Metildopa, plasental bariyeri geçer ve fetusun kan dolaşımında ve anne sütünde bulunur.

Biyotransformasyon:

Metildopa, tamamen metabolize olur. Bilinen üriner metabolitleri alfa-metildopa mono-o-sülfat; 3-o-metil-alfa-metildopa; 3,4-dihidroksifenilaseton; alfa-metildopamin, 3-o-metil-alfa-metildopamin ve bunların konjugatlarıdır.

Eliminasyon:

Metildopa kullanımdan 2-3 saat sonra doruk plazma konsantrasyonlarına ulaşır ve uygulama yolu ne olursa olsun ilaç eliminasyonu 2 fazlıdır. Absorblanmış metildopanin yaklaşık %70'i idrarla metildopa ve onun mono-o-sülfat konjugatı şeklinde atılır. Renal klerens, normal kişilerde yaklaşık 130 ml/dakikadır ve renal yetmezlikle bu değer azalır. Metildopanin plazma yarılanma ömrü 1.8 ± 0.2 saattir. Plazmadan ilaç klerensinin yaklaşık üçte ikisi renal atılıma aittir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Veri yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Her bir çekirdek tablet:

Sitrik asit

EDTA disodyum

PVP K-30

CMC

Aerosil

Magnezyum stearat (%88.5)

Film kaplama tabakası:

Dietil ftalat
HPMC
Talk
Titanyum dioksit (E171)
FD&C Yellow No.5 (E102)
Ewax

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Bu ürün ve/veya ambalajı herhangi bir bozukluk içeriyorsa kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 film kaplı tabletlik blister ambalajlarda.

6.6. Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İ.E. Ulagay İlaç Sanayii Türk A.Ş.
Maslak Mah. Sümer Sok. No: 4
Maslak Office Building Kat: 7-8
34485 Maslak, Sarıyer/İstanbul
Tel.: (212) 467 11 11
Fax: (212) 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

125/23

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.02.1977
Ruhsat yenileme tarihi: 30.04.2003

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Eylül 2013