

metildopa

Medley.

FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

metildopa comprimidos revestidos de 250 mg e 500 mg. Embalagens contendo 30 comprimidos revestidos.

USO ADULTO OU PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido revestido de metildopa 250 mg contém:

metildopa (na forma hidratada [278,40 mg]) 250 mg excipientes* q.s.p. 1 comprimido *edetato dissódico de cálcio diidratado, ácido cítrico, celulose microcristalina, povidona, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, macrogol, hipromelose, dióxido de titânio, corante laca amarelo tartrazina.

Cada comprimido revestido de metildopa 500 mg contém:

metildopa (na forma hidratada [556,77 mg]) 500 mg excipientes* q.s.p. 1 comprimido *edetato dissódico de cálcio diidratado, ácido cítrico, celulose microcristalina, povidona, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, macrogol, hipromelose, dióxido de titânio, corante laca amarelo tartrazina.

INFORMAÇÕES PARA O PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** a metildopa é um eficaz agente no controle da hipertensão arterial. Seu início de ação ocorre em aproximadamente duas horas, com ação persistente por até 24 horas.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

• **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação, que pode ser verificada na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser perigoso à sua saúde.

NUNCA USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

• **Gravidez e lactação:** informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

• **Cuidados de administração:** a posologia adequada será determinada pelo médico. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

• **Interrupção do tratamento:** não interrompa o tratamento, sem o conhecimento do seu médico.

A interrupção de metildopa é acompanhada de retorno de hipertensão, geralmente dentro de 48 horas, sem que, como complicação, os níveis anteriores sejam ultrapassados.

• **Reações adversas:** informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Com o uso de metildopa podem ocorrer efeitos colaterais como sonolência, dor de cabeça e fraqueza (geralmente iniciais e transitórios) e outras reações desagradáveis. Alguns efeitos colaterais podem desaparecer, mesmo com a continuidade do tratamento. Caso ocorram efeitos colaterais importantes, ou se for necessário o uso simultâneo de qualquer outro medicamento, seu médico deve ser informado. "TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

• **Contra-indicações e precauções:** as contra-indicações ao uso de metildopa são doenças do fígado ativas e hipersensibilidade a qualquer componente.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais a asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento com metildopa.

"NÃO TOMO REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."

INFORMAÇÃO TÉCNICA

A metildopa é um eficaz agente anti-hipertensivo, capaz de reduzir a pressão arterial tanto na posição deitada quanto na ereta. Raramente ocorre hipotensão postural sintomática, hipotensão de exercício e variações diurnas da pressão sanguínea. Mediante ajuste posológico pode-se prevenir a hipotensão matinal sem sacrificar o controle da pressão vespertina.

A metildopa não tem efeito direto na função cardíaca e geralmente não reduz a taxa de filtração glomerular, o fluxo sanguíneo renal ou a fração de filtração. O débito cardíaco geralmente se mantém sem aceleração cardíaca. Em alguns pacientes a frequência cardíaca se reduz.

Por ser relativamente isenta de efeitos adversos sobre a função renal, a metildopa pode ser útil no controle da pressão arterial elevada, ainda que em presença de insuficiência renal. Pode ajudar a sustar ou retardar a progressão da insuficiência renal e o dano devido à manutenção da pressão sanguínea elevada.

A atividade de renina plasmática normal ou elevada pode diminuir no decurso do tratamento com a metildopa.

A capacidade de inibir a dopa-descarboxilase e depletar a norepinefrina dos tecidos é atribuído somente do L-isômero (metildopa). No homem, a atividade anti-hipertensiva parece dever-se apenas ao L-isômero.

INDICAÇÃO

Hipertensão (leve, moderada ou grave).

CONTRA-INDICAÇÕES

A metildopa está contra-indicada em pacientes:

- Com hepatopatias ativas, tais como hepatite aguda e cirrose ativa;
- Com hipersensibilidade (incluindo distúrbios hepáticos associados à terapia anterior com metildopa) a qualquer componente deste produto (veja **PRECAUÇÕES**);
- Em tratamento com inibidores da monoaminoxidase (MAO).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Raramente ocorreu anemia hemolítica adquirida em associação com a terapia pela metildopa. Se os sintomas clínicos indicarem a possibilidade de anemia, devem ser feitas determinações da hemoglobina e/ou hematócrito. Se houver anemia, deve-se proceder às adequadas provas de laboratório para determinar se há hemólise.

A evidência de anemia hemolítica é indicação para descontinuar o uso do medicamento. A descontinuação da metildopa isoladamente ou a iniciação de esteróides adrenocorticais geralmente suscita pronta remissão da anemia. Raramente, porém, têm ocorrido óbitos.

Alguns pacientes em tratamento contínuo com a metildopa desenvolvem teste de Coombs direto positivo. A incidência do teste de Coombs positivo, segundo referências de diversos pesquisadores, oscilou entre 10 e 20%. O teste de Coombs positivo raramente ocorre nos primeiros seis meses de tratamento com a

metildopa e, se não for observado em 12 meses, é improvável que se desenvolva com a administração contínua. Este fenômeno é também dependente da dose, ocorrendo com incidência mais baixa em pacientes que recebem diariamente 1g de metildopa, ou menos, por dia. A inversão do teste Coombs positivo ocorre dentro de semanas ou meses após a interrupção do medicamento.

Se houver necessidade de transfusão, o prévio conhecimento da reação de Coombs positiva ajudará na avaliação da prova cruzada. Pacientes com teste de Coombs positivo, por ocasião da prova cruzada, podem apresentar incompatibilidade na prova cruzada menor. Quando isto ocorre, deve-se realizar teste de Coombs indireto. Se este for negativo, pode-se realizar a transfusão com esse sangue, bastando seja ele compatível na prova cruzada maior. Contudo, se o teste for positivo, a conveniência da transfusão com sangue compatível na prova cruzada maior deve ser determinada por hematologista ou perito em problemas transfusionais.

Raramente verificou-se leucopenia reversível, com efeito primário nos granulócitos. Ao sustar-se o medicamento, o número de granulócitos retornou prontamente ao normal. Raramente tem ocorrido trombocitopenia reversível.

Ocasionalmente ocorreu febre nas 3 primeiras semanas de administração da metildopa. Em alguns casos essa febre tem se associado à eosinofilia ou anormalidades numa ou mais provas funcionais hepáticas. Também pode ocorrer icterícia, com ou sem febre, geralmente iniciando-se dentro dos primeiros dois ou três meses de tratamento. Em alguns pacientes, esses achados são compatíveis com os de colestase.

Têm sido relatados raros casos de necrose hepática fatal. A biópsia do fígado, realizada em vários pacientes com disfunção hepática, mostrou necrose focal microscópica, compatível com hipersensibilidade medicamentosa. Durante as 6 a 12 primeiras semanas de tratamento, ou sempre que venha a ocorrer febre inexplicada, devem ser feitas, a intervalos, provas de função hepática, leucometria e contagem diferencial dos glóbulos sanguíneos. Se ocorrer febre, anormalidades nas provas funcionais hepáticas ou icterícia, deve-se sustar o tratamento com a metildopa. Quando relacionadas com metildopa, a temperatura e as anormalidades da função hepática têm retornando caracteristicamente ao normal, ao suspender-se o uso do medicamento.

A metildopa não deve ser reinstituída em tais pacientes. A metildopa deve ser utilizada com cautela em pacientes com antecedentes pessoais de doenças ou disfunção hepática.

Os pacientes podem requerer doses reduzidas de anestésicos, quando em uso de metildopa. Se durante a anestesia ocorrer hipotensão, esta em geral poderá ser controlada por vasopressores. Durante o tratamento com a metildopa os receptores adrenérgicos permanecem sensíveis. A diálise remove a metildopa; portanto, a hipertensão pode retornar após este processo.

Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais a asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico. Uso na gravidez

A metildopa tem sido usada sob rigorosa supervisão clínica e obstétrica no tratamento de hipertensão durante a gravidez. Não houve evidência clínica de que a metildopa cause anomalias fetais ou que o recém-nascido fosse afetado.

Relatos publicados sobre o uso de metildopa durante todos os trimestres indicam que, se esta droga for usada durante a gravidez, as possibilidades de danos fetais parecem remotas.

Dados de estudos clínicos mostram que o tratamento com metildopa foi associado a uma melhora no resultado fetal. A maioria das mulheres deste estudo estava no 3º trimestre quando o tratamento com metildopa foi iniciado. A metildopa atravessa a barreira placentária e aparece no sangue umbilical.

Embora não tenham sido relatados efeitos teratogênicos manifestos, a possibilidade de dano fetal não pode ser excluída e o uso da substância em grávidas, ou em mulheres que podem engravidar, requer que os benefícios previstos sejam pesados contra os possíveis riscos.

Uso em lactação:

A metildopa aparece no leite materno. Precauções devem ser tomadas se metildopa for administrada em mães que estejam amamentando.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- lítio: quando metildopa e lítio são administrados concomitantemente, o paciente deve ser cuidadosamente controlado quanto aos sintomas de toxicidade por lítio.
- outras drogas anti-hipertensivas: quando metildopa é usada em combinação com outras drogas anti-hipertensivas, pode ocorrer potencialização da ação anti-hipertensiva. Os pacientes deverão ser cuidadosamente acompanhados para detectar reações colaterais ou manifestações raras de idiosincrasia medicamentosa.
- inibidores da monoaminoxidase (MAO): ver CONTRA-INDICAÇÕES.

REAÇÕES ADVERSAS

No período inicial do tratamento, ou sempre que se aumente a dose, pode ocorrer sedação, geralmente transitória. Cefaléia, astenia ou fraqueza podem ser notadas como sintomas iniciais e transitórios.

A metildopa geralmente é bem tolerada; raramente têm ocorrido efeitos colaterais significativos.

Têm sido relatadas as seguintes reações:

Sistema nervoso central: sedação (geralmente transitória), cefaléia, astenia, fraqueza, parestesias, parkinsonismo, paralisia de Bell, movimentos coreoatetóticos involuntários. Distúrbios psíquicos compreendendo pesadelos, redução da acuidade mental e psicose leves ou depressão, ambas reversíveis. Tontura, aturdimento e sintomas de insuficiência vascular cerebral podem ser devidos à redução da pressão arterial.

Cardiovasculares: bradicardia, hipersensibilidade prolongada do seio carotídeo, agrava-

mento da angina pectoris; hipotensão ortostática (reduzir posologia diária). Edema (e aumento de peso) geralmente aliviado pelo uso de diurético (suspender o uso da metildopa se o edema progredir ou se aparecerem sinais de insuficiência cardíaca).

Gastrointestinais: náusea, vômito, distensão, prisão de ventre, flatulência, diarreia, colite, leve secura da boca, língua dolorida ou "preta", pancreatite, sialoadenite.

Hepáticos: disfunções hepáticas incluindo hepatite, icterícia e testes de função hepática anormais.

Hematológicos: teste de Coombs positivo, anemia hemolítica, depressão da medula óssea, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia. Testes positivos para anticorpo antinuclear, células LE e fator reumatóide.

Alérgicos: febre de origem medicamentosa, síndrome semelhante ao lúpus, miocardite e pericardite.

Dermatológicos: exantema, como no eczema ou na erupção liquenóide e necrólise epidérmica tóxica.

Outros: congestão nasal, elevação do nitrogênio úrico do sangue, aumento de volume da mama, ginecomastia, lactação, hiperprolactinemia, amenorréia, impotência, diminuição da libido, artralgia leve com ou sem edema articular e mialgia.

INTERFERÊNCIA EM PROVAS LABORATORIAIS

A metildopa pode interferir na dosagem do ácido úrico urinário pelo método do fosfotungstato, na da creatinina sérica pelo método do picrato alcalino e na TGO pelo método colorimétrico. Não há menção de interferência na análise da TGO pelos métodos espectrofotométricos.

Uma vez que a metildopa causa fluorescência em amostras de urina, nos mesmos comprimentos de onda das catecolaminas, podem relacionar-se concentrações de catecolaminas urinárias falsamente elevadas. Isso interfere no diagnóstico de feocromocitoma.

É importante o reconhecimento deste fenômeno, antes que um paciente com possível feocromocitoma seja submetido a uma cirurgia. A metildopa não interfere na dosagem do AVM (ácido vanilmandélico) pelo método que converte o AVM em vanilina. A metildopa não é recomendada no tratamento de pacientes com feocromocitoma.

Raramente, quando exposta ao ar após a micção, a urina pode escurecer como resultado da degradação da metildopa ou de seus metabólitos.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

Geral

A metildopa é largamente excretada pelo rim e os pacientes com insuficiência renal podem responder a doses menores. Síncope, nos pacientes mais idosos, pode relacionar-se a maior sensibilidade e à vasculopatia arteriosclerótica avançada. Isto pode ser evitado com doses mais baixas.

A abstinência de metildopa é acompanhada pelo retorno da hipertensão geralmente dentro de 48 horas. Isto não se aplica por um efeito rebote da pressão arterial.

O tratamento com metildopa pode ser iniciado na maioria dos pacientes já em tratamento com outros agentes anti-hipertensivos.

Quando se administra metildopa a pacientes que tomam outros anti-hipertensivos, a dose destes agentes pode requerer ajuste, a fim de se efetuar

transição suave. Se necessário, suspender essa medicação anti-hipertensiva gradualmente (ver recomendações do fabricante no caso de descontinuação destas drogas).

Se for subsequente a uma terapia anti-hipertensiva prévia, a dose inicial de metildopa deve ser limitada a 500 mg/dia e, quando necessário, aumentada em intervalos não inferiores a dois dias.

Adultos

A posologia usual de início de metildopa é 250 mg duas ou três vezes por dia, nas primeiras 48 horas. A seguir, a posologia diária pode ser aumentada ou diminuída preferivelmente a intervalos não menores que 2 dias, até obter-se resposta adequada. A máxima posologia diária recomendada é 3 g. Quando metildopa 500 mg é acrescentada a 50 mg de hidrocloretiazida, os dois agentes podem ser administrados juntos uma vez ao dia.

Muitos pacientes sentem sedação por dois ou três dias, quando se inicia o tratamento com metildopa ou quando a dose é aumentada. Quando se aumenta a posologia, entretanto, é conveniente fazê-lo primeiramente na dose da noite.

Crianças

A posologia inicial baseia-se em 10 mg/kg de peso corpóreo por dia em duas a quatro doses. A seguir, a posologia diária é aumentada ou diminuída até obter-se resposta adequada. A posologia máxima é 65 mg/kg ou 3 g por dia, optando-se pelo menor.

SUPERDOSE

A superdose aguda pode produzir hipotensão aguda com outras posturas atribuíveis ao cérebro e à disfunção gastrointestinal (sedação excessiva, fraqueza, bradicardia, vertigem, aturdimento, constipação, distensão, flatulência, diarreia, náusea, vômito).

No caso de superdose medidas de suporte e sintomáticas devem ser empregadas. Se a ingestão for recente, lavagem gástrica ou emese podem reduzir a absorção. Se a ingestão foi há mais tempo, podem ser feitas infusões para ajudar a promover a excreção urinária. Além disso, a monitorização inclui a atenção especial para frequência e débito cardíaco, volume sanguíneo, balanço eletrolítico, íleo paralítico, função urinária e atividade cerebral.

Drogas simpatomiméticas podem ser indicadas. A metildopa é dialisável.

PACIENTES IDOSOS

Síncope, nos pacientes mais idosos, pode relacionar-se a maior sensibilidade e à vasculopatia arteriosclerótica avançada. Isto pode ser evitado com doses mais baixas.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº de lote, data de fabricação e prazo de validade: ver cartucho.

Farm. Resp.: Dra. Miriam Onoda Fujisawa

CRF-SP nº 10.640

MS - 1.0181.0377

Medley.

Fabricado por:

BIOSINTÉTICA FARMACÉUTICA LTDA.

Av. das Nações Unidas, 22.428 - São Paulo - SP

CNPJ 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

Distribuído por:

Medley S.A. Indústria Farmacéutica

Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP

CNPJ 50.929.710/0001-79

Indústria Brasileira

S.I.M.

Serviço de

Informações Medley

0800 7298000

www.medley.com.br

Cód. Laetus nº 1755