

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aldometil 500 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 500 mg Methyldopa.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Runde, bikonvexe, gelbe Filmtabletten mit der Prägung "ALDOMET" auf einer Seite und "500" auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung einer Hypertonie (alle Schweregrade), vorzugsweise in Kombination mit anderen Antihypertensiva, insbesondere Diuretika.

Methyldopa sollte als Mittel der 2. Wahl nur angewendet werden, wenn andere antihypertensiv wirkende Substanzen (z. B. die Kombination von Betarezeptorenblockern und Thiaziddiuretika) kontraindiziert sind.

Aldometil 500 mg wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Anfangsdosis beträgt üblicherweise 500 mg Methyldopa 1x täglich morgens.

Bei Bedarf kann die Tagesdosis - in Abständen von nicht weniger als 2 Tagen - erhöht werden (z.B.: je 500 mg morgens und abends, nach weiteren 2 Tagen: je 500 mg morgens, mittags und abends), bis ein zufriedenstellendes Ansprechen erreicht wird.

Die durchschnittliche Erhaltungsdosis liegt bei 500 mg bis 2 g Methyldopa täglich.

Die Tages-Maximaldosis von 3 g sollte nicht überschritten werden.

Wird Methyldopa Patienten verabreicht, die bereits mit anderen Antihypertensiva behandelt werden, ist eine sukzessive Dosisreduktion dieser Arzneimittel erforderlich, wenn diese durch Methyldopa ersetzt werden sollen.

Hinweis:

Bei vielen Patienten kann es zu Beginn der Therapie oder bei Erhöhung der Dosis zu einer Sedierung kommen, die 2-3 Tage anhält.

Besondere Patientengruppen:

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei schwerwiegenden Nierenfunktionsstörungen ist Methyldopa kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Bei Patienten mit geringgradig bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion sollte eine Dosiserhöhung nur sehr vorsichtig (unter engmaschiger Kontrolle von Blutdruck und Herzfrequenz sowie Kreatininkontrollen) durchgeführt werden. Die Erhaltungsdosis sollte in diesen Fällen 1,5 g Methyldopa (50 % der Maximaldosis von Nierengesunden) auf keinen Fall überschreiten. Methyldopa kann durch Dialyse eliminiert werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Methyldopa soll bei Patienten mit einer Lebererkrankung in der Vorgeschichte vorsichtig und unter regelmäßiger Überprüfung der Leberfunktionsparameter verabreicht werden (siehe auch Abschnitt 4.4)

Ältere Patienten (> 65 Jahre)

Vorsicht ist bei älteren Patienten geboten wegen der erhöhten Sensitivität gegenüber sedierenden und hypotensiven Effekten. Diese Patienten können bereits auf eine niedrige Dosis stark ansprechen. Möglicherweise auftretende Synkopen können auf einer Überempfindlichkeit oder fortgeschrittenen atherosklerotischen Gefäßerkrankungen beruhen. Die empfohlene maximale Tagesdosis für ältere Patienten beträgt 2 g.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aldometil bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen. Daher wird die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Filmtabletten sollen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden.

Wird Methyldopa nach längerer Anwendung abgesetzt, soll die Behandlung nicht abrupt, sondern grundsätzlich langsam ausschleichend beendet werden, um einem Rebound-Effekt vorzubeugen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- aktive Leberkrankungen (z. B. akute Hepatitis oder floride Leberzirrhose) oder eine anamnestiche Lebererkrankung aufgrund einer früheren Behandlung mit Methyldopa
- gleichzeitige Einnahme von Monoaminoxidase (MAO)-Hemmern
- Depression in der Anamnese
- schwere Nierenfunktionsstörungen
- Katecholamin-produzierender Tumor wie Phäochromozytom oder Paragangliom
- Coombs-positive hämolytische Anämie
- schwere Herzinsuffizienz
- Porphyrie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Blutbildveränderungen

Eine *vorübergehende Abnahme der Leukozytenzahl* (vorwiegend Granulozyten) wurde selten beobachtet. Nach Absetzen der Behandlung wurden umgehend wieder Normalwerte erreicht.

In Einzelfällen trat eine *reversible Thrombozytopenie* auf.

Im Zusammenhang mit Methyldopa ist in seltenen Fällen eine *erworbene hämolytische Anämie* aufgetreten. Weisen die klinischen Symptome auf eine mögliche Anämie hin, ist eine Bestimmung von Hämoglobin und

Hämatokrit durchzuführen. Im Fall einer Anämie ist durch entsprechende Laboruntersuchungen zu klären, ob eine Hämolyse vorliegt. Bei Vorliegen einer hämolytischen Anämie ist Methyldopa sofort abzusetzen. Üblicherweise führt bereits das Absetzen von Methyldopa, aber auch die Einleitung einer Behandlung mit Kortikosteroiden zu einer umgehenden Remission der Anämie. Selten sind jedoch auch Todesfälle aufgetreten.

Coombs-Test

Bei länger dauernder Gabe von Methyldopa ist die Entwicklung eines positiven direkten Coombs-Tests möglich. Gemäß unterschiedlichen Berichten liegt die Inzidenz eines positiven Coombs-Tests bei durchschnittlich 10 % bis 20 %.

Ein positiver Coombs-Test tritt nur selten innerhalb der ersten 6 Monate der Behandlung mit Methyldopa auf. Wird er in den ersten 12 Therapiemonaten nicht beobachtet, ist das Auftreten auch im weiteren Verlauf der Behandlung unwahrscheinlich.

Dieses Phänomen ist außerdem dosisabhängig und wurde am seltensten bei Patienten, die maximal 1 g Methyldopa pro Tag erhalten, beobachtet. Es kann Wochen bis Monate dauern, bis dieser Effekt nach Absetzen der Therapie reversibel ist.

Die Kenntnis über einen positiven Coombs-Test kann die Beurteilung der Kreuzproben im Fall einer notwendigen Bluttransfusion erleichtern. Denn bei Patienten mit einem positiven direkten Coombs-Test kann sich im Minor-Test (Überprüfung der serologischen Verträglichkeit zwischen Spenderserum und Empfängererythrozyten) eine Unverträglichkeit zeigen.

In solchen Fällen ist ein indirekter Coombs-Test durchzuführen. Fällt dieser negativ aus (wobei sich eine Verträglichkeit im Major-Test (Überprüfung der serologischen Verträglichkeit zwischen Spendererythrozyten und Empfängerserum) ergibt), kann eine Transfusion durchgeführt werden. Bei einem positiven Ergebnis ist ein Hämatologe oder Labormediziner heranzuziehen, um zu entscheiden, ob die Transfusion mit Blut, das sich im Major-Test als verträglich gezeigt hat, durchgeführt werden kann.

Choreoathetotische Bewegungen

Selten wurden choreoathetotische Bewegungen bei Patienten mit ausgeprägter beidseitiger zerebrovaskulärer Erkrankung unter Therapie mit Methyldopa beobachtet. Sollten solche extrapyramidale Hyperkinesien auftreten, ist die Therapie mit Methyldopa zu beenden.

Depression

Über das Auftreten von Depressionen nach Einnahme von Methyldopa wurde berichtet. Deshalb ist die Einnahme von Methyldopa bei Depression in der Anamnese kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Patienten, die Methyldopa einnehmen, sollten besonders sorgsam auf ein mögliches Auftreten einer Depression überwacht werden, besonders Patienten mit Depression in der Anamnese.

Dialysepatienten

Methyldopa ist dialysierbar, jedoch kann es anschließend zu einem Blutdruckanstieg kommen.

Fieber

Gelegentlich kann innerhalb von 3 Wochen nach Behandlungsbeginn Fieber auftreten, in einigen Fällen begleitet von Eosinophilie oder Abweichungen bei einem oder mehreren Leberfunktionstests.

Innerhalb der ersten 2-3 Behandlungsmonate kann auch ein Ikterus (mit oder ohne Fieber) auftreten. Bei einigen Patienten stimmen die Befunde mit denen einer Cholestase überein.

Kontrolluntersuchungen

Vor allem bei einer länger dauernden Therapie werden regelmäßige Kontrollen der Funktion von Herz und Kreislauf, der Nieren, der Leber sowie des Blutbilds empfohlen.

Laboruntersuchungen

Methyldopa kann die Bestimmung von Harnsäure (mittels Phosphorwolframsäure), von Serumkreatinin (mittels Pikrinsäure) und von Aspartat-Aminotransferase (=GOT) (mittels kolorimetrischer Methoden) beeinflussen. Bezüglich spektrophotometrischer Methoden der GOT-Bestimmung liegen keinerlei Berichte über Wechselwirkungen vor.

In Urinproben verursacht Methyldopa eine Fluoreszenz mit der gleichen Wellenlänge wie Katecholamine. Daher können die Ergebnisse zur *Messung der Katecholamine im Urin* fälschlicherweise erhöht sein, und in der Folge könnte fälschlich ein Katecholamin-produzierender Tumor wie ein Phäochromozytom oder ein Paragangliom als Ursache vermutet werden. Aus diesem Grund ist es wichtig, dieses Phänomen in Erwägung zu ziehen, bevor bei einem Patienten mit einem vermeintlichen Katecholamin-produzierenden Tumor ein operativer Eingriff festgelegt wird.

Methyldopa ist für die Behandlung von Patienten mit einem Katecholamin-produzierenden Tumor wie Phäochromozytom oder Paragangliom kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Methyldopa interferiert nicht mit den Methoden zur Messung der Vanillinmandelsäure.

Urin kann sich an der Luft durch Abbauprodukte von Methyldopa oder seiner Metaboliten dunkel verfärben.

Leberzellnekrose

Bei Patienten mit Lebererkrankungen oder Störungen der Leberfunktion ist Methyldopa mit besonderer Vorsicht zu verabreichen. Über seltene Fälle von fataler Leberzellnekrose wurde berichtet. Leberbiopsien zeigten bei sämtlichen Patienten mit Leberfunktionsstörungen eine mikroskopische fokale Leberzellnekrose, entsprechend einer Arzneimittel-Überempfindlichkeit.

Regelmäßige Kontrollen der Leberfunktionsparameter, der weißen Blutzellen sowie des Differentialblutbilds sollten, besonders während der ersten 6-12 Therapiewochen, oder jederzeit bei Auftreten eines unklaren Fiebers durchgeführt werden.

Treten Fieber, abweichende Werte der Leberfunktion oder Ikterus auf, ist Methyldopa abzusetzen. Nach Beendigung der Therapie mit Methyldopa normalisieren sich die Leberfunktionswerte wieder bzw. sinkt die, durch Methyldopa verursachte erhöhte Temperatur. In solchen Fällen darf Methyldopa nicht mehr gegeben werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Morbus Parkinson

Bei Patienten mit Parkinson-Syndrom könnte sich die Symptomatik bei Gabe von Methyldopa verschlechtern.

Orthostatische Hypotonie

Tritt während der Behandlung mit Methyldopa eine orthostatische Hypotonie auf, ist eine Reduzierung der täglichen Dosis in Erwägung zu ziehen.

Ödeme

Treten leichte Ödeme auf, können diese durch gleichzeitige Gabe eines Diuretikums wieder verschwinden. Treten jedoch starke Ödeme auf oder zeigen sich Symptome einer Herzinsuffizienz, ist die Behandlung mit Methyldopa zu beenden.

Sportler

Die Anwendung von Aldometil kann zu positiven Ergebnissen bezüglich Katecholaminen im Harn führen, dies ist bei Dopingkontrollen zu berücksichtigen (siehe Laboruntersuchungen).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alkohol

Die gleichzeitige Einnahme von Alkohol mit Methyldopa kann zu einer verstärkten ZNS-dämpfenden Wirkung führen und die blutdrucksenkende Wirkung verstärken.

Amifostin (Zytoprotektivum)

Bei gemeinsamer Verabreichung mit Methyldopa kann Amifostin den Blutdruckabfall verstärken.

Anästhetika

Bei Patienten unter Methyldopa kann während einer Narkose eine verstärkte antihypertensive Wirkung auftreten. Deshalb können in solchen Fällen geringere Dosen von Anästhetika erforderlich sein.

Tritt während einer Narkose eine Hypotonie auf, kann diese üblicherweise durch Gabe von Vasopressoren unter Kontrolle gebracht werden. Die adrenergen Rezeptoren bleiben während der Behandlung mit Methyldopa empfindlich.

Andere Antihypertensiva (inklusive Diuretika und Vasodilatoren) und sonstige blutdrucksenkende Arzneimittel

Bei gemeinsamer Einnahme von Methyldopa mit anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln ist eine Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung möglich. Daher kann zu Beginn der Therapie mit Aldometil eine Dosisanpassung erforderlich sein.

Die gleichzeitige Gabe von Betablockern und Methyldopa kann neben einer additiven Blutdrucksenkung in seltenen Fällen eventuell auch zu paradoxen hypertensiven Reaktionen führen.

Antikoagulantien

Die Wirkung von Cumarin-Antikoagulantien kann durch gleichzeitige Gabe von Methyldopa verstärkt und die Prothrombinzeit verlängert werden.

Antipsychotika

Antipsychotika können den blutdrucksenkenden Effekt von Methyldopa unterstützen, aber es wurde auch über eine paradoxe Blutdrucksteigerung bei gemeinsamer Einnahme von Methyldopa mit einem Phenothiazin (Trifluoperazin) berichtet.

Die gemeinsame Anwendung von Methyldopa und Haloperidol kann zu Symptomen einer Demenz führen, die nach Absetzen von Haloperidol rasch reversibel sind.

Unter gemeinsamer Einnahme von Methyldopa und Antipsychotika oder Amantadin können vermehrt extrapyramidale Nebenwirkungen auftreten.

Appetitzügler (z.B.: Amfepramon HCl)

Diese können zu einer Abschwächung der Wirkung von Methyldopa führen.

Catechol-O-Methyltransferase (COMT)-Hemmer wie Entacapon

Die gleichzeitige Gabe von COMT-Hemmern kann zu einem erhöhten Spiegel von Methyldopa führen.

Cephalosporine

Über das vereinzelte Auftreten eines pustulösen, juckenden Ausschlags unter der Kombination von Methyldopa und Cephalosporinen der ersten Generation (wie z.B.: Cefazolin) wurde berichtet.

Digoxin

Die gleichzeitige Einnahme von Digoxin und Methyldopa kann zu Sinusbradykardie führen.

Doxylaminsuccinat (Antihistaminikum)

Die gemeinsame Einnahme mit Methyldopa kann zu einer verstärkten ZNS-dämpfenden Wirkung führen.

Eisenhaltige Präparate

In Studien zeigte sich, dass die gemeinsame Gabe mit Eisensulfat oder Eisengluconat zu einer Verminderung der Bioverfügbarkeit und somit der antihypertensiven Wirkung von Methyldopa führt.

Levodopa und andere dopaminerge Arzneimittel

Methyldopa kann die Anti-Parkinson Effekte von Levodopa und anderen dopaminergen Arzneimitteln antagonisieren. Die blutdrucksenkende Wirkung von Methyldopa wird verstärkt.

Lithium

Bei gleichzeitiger Einnahme mit Methyldopa ist eine regelmäßige Überwachung erforderlich, um Anzeichen einer Lithium-Toxizität zu erkennen.

MAO-Hemmer

Die gleichzeitige Gabe von Monoaminoxidase (MAO)-Hemmern mit Methyldopa ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Die gemeinsame Einnahme führte zu Kopfschmerzen, massiver Hypertonie und Halluzinationen.

Linezolid, ein Antibiotikum, ist ebenfalls ein reversibler, nicht-selektiver MAO-Hemmer.

Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)

Durch die gleichzeitige Gabe von NSAR, insbesondere Indometacin, wird die blutdrucksenkende Wirkung von Methyldopa abgeschwächt.

Sympathomimetika, Corticosteroide, Östrogene und trizyklische Antidepressiva

Diese Arzneimittel können die blutdrucksenkende Wirkung von Methyldopa antagonisieren.

Tizanidin (Muskelrelaxans)

Tizanidin kann den blutdrucksenkenden Effekt von Methyldopa verstärken.

Tolbutamid

Methyldopa kann die hypoglykämische Wirkung von Tolbutamid (= Sulfonylharnstoff) verstärken.

ZNS-dämpfende Substanzen (z.B.: Benzodiazepine, Barbiturate, Opioide, Phenothiazine)

Methyldopa kann die ZNS-dämpfende Wirkung verstärken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine speziellen Studien bezüglich der Einnahme von Aldometil während der Schwangerschaft vor.

Methyldopa wurde unter engmaschiger Überwachung während der Schwangerschaft zur Behandlung von Hypertonie eingesetzt. Dabei ergaben sich keine klinischen Hinweise, dass Methyldopa fetale Missbildungen verursacht oder die Entwicklung des Neugeborenen beeinflusst.

Methyldopa passiert jedoch die Plazenta-Schranke und obwohl über keine offensichtlichen teratogenen Wirkungen berichtet wurde, kann die Möglichkeit einer Gefährdung des Fetus nicht ausgeschlossen werden. Deshalb müssen bei der Anwendung von Methyldopa bei bestehender oder mutmaßlicher Schwangerschaft die zu erwartenden Vorteile gegen mögliche Risiken abgewogen werden.

Stillzeit

Methyldopa tritt in die Muttermilch über. Wird Aldometil während der Stillzeit eingenommen, ist daher besondere Vorsicht geboten. Während der Stillzeit müssen bei der Anwendung von Methyldopa die zu erwartenden Vorteile gegen mögliche Risiken abgewogen werden.

Fertilität

Ein Einfluss auf die Fertilität beim Menschen wurde bislang nicht beobachtet.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aldometil hat mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Eine mögliche Sedierung sollte besonders zu Beginn der Behandlung sowie bei Änderungen der Medikation und im Zusammenwirken mit Alkohol berücksichtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Vor allem zu Beginn der Behandlung mit Aldometil oder bei Erhöhung der Dosis kann eine Sedierung auftreten. Kopfschmerzen, Muskelschwäche oder ein generelles Schwächegefühl können vorübergehend bei Behandlungsbeginn auftreten.

Untenstehend aufgeführte Nebenwirkungen wurden nach der Häufigkeit ihres Auftretens wie folgt klassifiziert:

<i>Sehr häufig</i>	($\geq 1/10$)
<i>Häufig</i>	($\geq 1/100, < 1/10$)
<i>Gelegentlich</i>	($\geq 1/1.000, < 1/100$)
<i>Selten</i>	($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
<i>Sehr selten</i>	(<1/10.000)
<i>Nicht bekannt</i>	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Nicht bekannt: Sialadenitis

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Leukopenie, Thrombozytopenie, Granulozytopenie
Sehr selten: hämolytische Anämie, Knochenmarksdepression
Nicht bekannt: Eosinophilie

Endokrine Erkrankungen

Sehr selten: Hyperprolaktinämie

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Psychische Veränderungen, Alpträume, leichte, vorübergehende Psychosen und Depressionen

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: (vorübergehende) Sedierung, Kopfschmerzen, Parästhesien, Parkinson-Syndrom, Fazialisparese, unwillkürliche choreoathetotische Bewegungen, Aufmerksamkeitsstörungen, vermindertes Reaktionsvermögen,
Sehr selten: Symptome einer zerebrovaskulären Insuffizienz (möglicherweise als Folge der Blutdrucksenkung), Hypersensibilität des Karotissinusreflexes (=Karotissinus-Syndrom)
Nicht bekannt: Schlafstörungen, Halluzinationen, Benommenheit

Herzerkrankungen

Selten: Bradykardie
Sehr selten: Verstärkung einer bestehenden Angina pectoris, Myokarditis, Perikarditis
Nicht bekannt: Herzinsuffizienz, atrioventrikulärer Block

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie
Selten: orthostatische Regulationsstörungen, Ödeme (mit Gewichtszunahme)
Nicht bekannt: Vaskulitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: erschwerte Nasen-Atmung, interstitielle Pneumonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Übelkeit, Erbrechen, Blähbauch, Verstopfung, Flatulenz, Durchfall, Colitis, leichte Mundtrockenheit, Glossodynie, Verfärbung der Zunge
Sehr selten: Pankreatitis

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Leberfunktionsstörungen, Hepatitis, Gelbsucht

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Hautausschlag, Ekzem
Sehr selten: lichenoides Exanthem, toxische epidermale Nekrolyse, Lupus-ähnliches Syndrom
Nicht bekannt: Angioödem, Urticaria

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Selten: Myalgie, leichte Gelenkschmerzen (mit oder ohne Schwellung der Gelenke), Asthenie

Erkrankungen der Nieren und der Harnwege

Nicht bekannt: Dunkelfärbung des Urins, interstitielle Nephritis

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Selten: Erektile Dysfunktion, verminderte Libido, Vergrößerung der Brust, Gynäkomastie, Galaktorrhoe
Sehr selten: Amenorrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: Schwächegefühl
Nicht bekannt: Fieber

Untersuchungen

Selten: Anstieg von BUN, positiver Coombs-Test, positiver Test für antinukleare Antikörper, LE-Zellen und/oder Rheumafaktor
Nicht bekannt: fälschlich hohe Werte für Katecholamine im Urin

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Anzeichen für eine Überdosierung können sein: akuter Blutdruckabfall, Schwäche, Schwindelgefühl, Benommenheit, Verstopfung, Meteorismus, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Mundtrockenheit, Hypothermie, Bradykardie, Herzrhythmusstörungen (AV-Blockierungen), schwere extrapyramidale Symptomatik, Sedierung sowie Somnolenz bis hin zum Koma.

Therapie einer Überdosierung

Die Behandlung einer Überdosierung erfolgt symptomorientiert mittels unterstützender Maßnahmen. Liegt die Einnahme erst kurze Zeit zurück, können Magenspülungen oder induziertes Erbrechen die Resorption vermindern. Bei schon länger zurückliegender Einnahme können Infusionen (z. B.: physiologische Kochsalzlösung) helfen, die renale Ausscheidung zu fördern. Eine engmaschige Überwachung der Herzfrequenz, des Blutdrucks, des Herzzeitvolumens (Auswurfleistung), des Flüssigkeits- und

Elektrolythaushalts, der Peristaltik, der Nierenfunktion, der Hirntätigkeit sowie ein EKG-Monitoring sind einzuleiten. Gegebenenfalls ist die Gabe von Sympathomimetika (Adrenalin, Noradrenalin) in Erwägung zu ziehen.

Methyldopa ist hämodialysierbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiadrenerge Mittel, zentral wirkend, Methyldopa
ATC-Code: C02 AB01

Methyldopa ist ein zentral wirksames Antihypertensivum, das den Blutdruck sowohl im Liegen als auch im Stehen senkt. Die blutdrucksenkende Wirkung von Methyldopa ist wahrscheinlich auf seinen Metaboliten, Alpha-Methyl-Noradrenalin, zurückzuführen, der durch Decarboxylierung im ZNS entsteht. Alpha-Methyl-Noradrenalin stimuliert zentrale α_2 -Adrenozeptoren und bewirkt dadurch eine Reduktion des Sympathikotonus und einen Blutdruckabfall. Es kann auch als falscher Neurotransmitter wirken und/oder durch Verminderung der Plasma-Renin-Aktivität. Methyldopa reduziert die Gewebkonzentration von Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin und Serotonin.

Die maximalen Effekte einer Einzeldosis treten ca. 4-6 Stunden nach der Einnahme auf. Bei kontinuierlicher Einnahme kann es zwei oder drei Tage dauern, bis der maximale antihypertensive Effekt auftritt. Manche Effekte können bis zu 48 Stunden nach dem Absetzen von Methyldopa anhalten.

Die Plasmakonzentration von Methyldopa korreliert nicht mit dem hypotensiven Effekt.

Ödembildung und Toleranzentwicklung, die manchmal mit einer Methyldopa-Therapie einhergehen, können eventuell durch die Kombination mit Thiazid-Diuretika abgeschwächt werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Resorption von Methyldopa unterliegt erheblichen intra- und interindividuellen Schwankungen.

Methyldopa wird, offenbar durch ein aktives Aminosäuren-Transporter-System, unvollständig resorbiert.

Nach einer oralen Dosis beträgt die mittlere Bioverfügbarkeit ca. 50 %.

Verteilung

Die Bindung an Plasmaproteine ist minimal.

Biotransformation

Methyldopa wird in hohem Maß sowohl in der Darmwand als auch in der Leber metabolisiert. Dabei entsteht der schwach wirksame Metabolit Methyldopa-O-sulfat.

Methyldopa passiert die Blut-Hirn-Schranke und wird im ZNS durch Dopa-Decarboxylase in α -Methyldopamin und dann durch Dopamin- β -Hydroxylase in α -Methylnoradrenalin überführt.

Elimination

Ungefähr 70 % einer oralen Dosis wird über den Urin als unveränderte Substanz und als Mono-O-sulfat-Konjugat ausgeschieden.

Die Ausscheidung ist ungefähr nach 36 Stunden abgeschlossen und erfolgt in zwei Phasen, wobei die Eliminationshalbwertszeit in der ersten Phase ungefähr 1,7 Stunden beträgt.

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist die Clearance herabgesetzt und die Halbwertszeit verlängert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Zitronensäure
Calciumdinatriumedetat
Ethylcellulose
Cellulose
hochdisperses Siliziumdioxid
Guargalactomannan
Magnesiumstearat

Filmüberzug:

OPADRY (Zitronensäure-Monohydrat, Hypromellose, Propylenglykol, Talkum, Titandioxid (E 171), Chinolingelb (E 104), Eisenoxid rot (E 172))
Äußeres Poliermittel: Carnaubawachs

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium Blisterpackungen zu 30 und 100 Stück.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

H.A.C. Pharma
Péricentre II; 43, avenue de la Côte de Nacre
14000 Caen
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 16.873

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. Jänner 1981

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28. September 2006

10. STAND DER INFORMATION

07.2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.