

IQUEGO - METILDOPA

METILDOPA



FORMA FARMACÊUTICA
Comprimido Revestido - 500 mg.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Oral

APRESENTAÇÃO
Envelope de alumínio com 10 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:
Metildopa.....(DCB 05799).....500 mg
Excipiente q.s.p.1 comprimido
(Excipientes: Amidoglicolato de sódio, edetato de sódio, celulose microcristalina, povidona, estearato de magnésio, talco, cudragit, dióxido de titânio, polietilenoglicol álcool etílico, álcool isopropílico, acetona, metabissulfito de sódio, corante laca nº5 e água deionizada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento:
- IQUEGO - METILDOPA é indicado no tratamento da hipertensão arterial leve, moderada ou severa.

Cuidados de armazenamento:
- Este produto deve ser guardado a temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), ao abrigo da luz e umidade.

Prazo de validade:
- O prazo de validade, contado a partir da data de fabricação impressa na embalagem, é 36 meses. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para a saúde.

Gravidez e lactação:
- IQUEGO - METILDOPA apresenta risco se usado durante a gravidez e lactação, por atravessar a barreira placentária e aparecer em pequenas concentrações no leite materno.
- Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.
- Informe ao seu médico se está amamentando.

Cuidados de administração:
- Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento:
- Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas:
- Sedação, edema periférico e boca seca são as reações adversas mais comuns, mas podem ocorrer outras manifestações como: febre, depressão ou ansiedade, colite, anemia hemolítica, síndrome do tipo lúpus eritematoso, colestase ou hepatite, leucopenia, granulocitopenia, pancreatite, trombocitopenia, diminuição do libido, diarreia, hiperprolactinemia, náuseas ou vômitos, hipotensão ortostática, parestesia, bradicardia.
- Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.
- Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

“TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.”

Contra-indicações e precauções:

- IQUEGO - METILDOPA é contra-indicado em casos de hipersensibilidade conhecida ao fármaco, ou a qualquer componente da fórmula.
- IQUEGO - METILDOPA é contra-indicado em pacientes com hepatopatias (cirrose, hepatite) e/ou insuficiência renal.
- IQUEGO METILDOPA não deve ser administrado a crianças.
- O tratamento da hipertensão inclui medidas auxiliares tais como: controle de peso e ingestão baixa de sódio.
- Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

“ESTE PRODUTO CONTÉM O CORANTE AMARELO DE TARTRAZINA, QUE PODE CAUSAR REAÇÕES DE NATUREZA ALÉRGICA, ENTRE AS QUAIS ASMA BRÔNQUICA, ESPECIALMENTE EM PESSOAS ALÉRGICAS AO ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO.”

“NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.”

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

FARMACODINÂMICA

A metildopa reduz a pressão arterial tanto na posição deitada quanto na supina. Normalmente, reduz a pressão arterial na posição deitada, de modo muito eficaz e não é frequente observar hipotensão postural sintomática. Hipotensão com o exercício e variações diurnas da pressão arterial ocorrem raramente.

A redução máxima da pressão arterial ocorre quatro a seis horas após a administração oral ou intravenosa. Uma vez atingido um nível de dosagem efetivo, uma resposta uniforme da pressão arterial, ocorre em 12 a 24 horas na maioria dos pacientes. Após a descontinuação do medicamento, a pressão arterial geralmente, retorna aos níveis anteriores ao tratamento em 24 a 48 horas.

A metildopa não exerce 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 ocorre redução da frequência cardíaca. A atividade de renina plasmática normal ou elevada pode

diminuir durante o tratamento com a metildopa.

Farmacologia clínica

Este composto anti-hipertensivo único, metildopa, foi originado de um programa de pesquisa básica voltado à síntese de antagonistas de transformações bioquímicas de alguns aminoácidos aromáticos em aminas pressoras.

A metildopa é um inibidor da descarboxilase de aminoácidos aromáticos em animais e seres humanos. O efeito anti-hipertensivo da metildopa deve-se provavelmente ao metabolismo para alfa-metilnorepinefrina, que reduz a pressão arterial por estimulação dos receptores inibitórios alfa-adrenérgicos centrais, falsa neurotransmissão e/ou redução da atividade de renina plasmática. A metildopa demonstrou reduzir a concentração tecidual de serotonina, dopamina, norepinefrina e epinefrina.

Somente a metildopa, o L-isômero da alfa-metilnora, tem a capacidade de inibir a dopadecarboxilase e de depletar os tecidos animais de norepinefrina. No homem, a atividade anti-hipertensiva parece ser devida somente ao L-isômero.

O efeito da metildopa no equilíbrio das aminas adrenérgicas é reversível. No laboratório é relativamente difícil, com qualquer posologia, evocar a paralisia do controle simpático (isto é, membrana nictitante) como pode ser feito pela simpatectomia, por meio de agentes bloqueadores ganglionares ou por depleção da ação de posologias excessivas de reserpina ou guanetidina. Embora o significado dessa observação possa ser questionado, a experiência clínica indica que ajustes posturais no paciente hipertenso não são tão gravemente comprometidos pela metildopa como por simpatectomia ou pela utilização de agentes bloqueadores ganglionares ou guanetidina.

A demonstração laboratorial da farmacologia e da segurança da metildopa é intrigante em razão da estreita semelhança estrutural com os aminoácidos precursores das aminas responsáveis pela mediação adrenérgica dos impulsos autonômicos de ocorrência natural. Por exemplo, a DL₅₀ intravenosa aguda é de 1.900 mg/kg no rato, o que a torna menos tóxica do que a dopa. Por via oral, a toxicidade aguda é de 5.300 a mais de 15.000 mg/kg, dependendo do veículo.

FARMACOCINÉTICA

A absorção da metildopa demonstra amplas variações individuais. Em dois estudos, sua biodisponibilidade situou-se na faixa de 8% a 62%.

A metildopa é extensamente metabolizada. Os metabólitos urinários conhecidos são: mono-O-sulfato de alfa-metilnora, 3-O-metil-alfa-metilnora, 3,4-dihidrofenilacetona, alfa-metilnora; 3-O-metil-alfa-metilnora e seus conjugados.

Aproximadamente 70% da forma oral do fármaco absorvida é excretada na urina como metildopa e seu conjugado mono-O-sulfato. A depuração renal é de cerca de 130 mL/min em indivíduos normais e é mais baixa na presença de insuficiência renal. A meia-vida plasmática da metildopa é de 105 minutos. Após doses orais, a excreção é essencialmente finalizada em 36 horas.

A metildopa cruza a barreira placentária, aparece no sangue do cordão umbilical e no leite materno.

INDICAÇÕES PRINCIPAIS

IQUEGO - METILDOPA é indicado no tratamento da hipertensão arterial leve, moderada ou severa.

CONTRA-INDICAÇÕES

IQUEGO - METILDOPA é contra-indicado em indivíduos com hipersensibilidade à metildopa (incluindo distúrbios hepáticos associados a terapia anterior com a metildopa), ou a qualquer outro componente da fórmula; pacientes com insuficiência renal ou hepática, hepatopatias, nos casos de depressão mental.
IQUEGO METILDOPA não deve ser administrado a crianças.
IQUEGO METILDOPA é contra-indicado na gravidez e lactação.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Anemia hemolítica adquirida ocorreu raramente em associação com a terapia com a metildopa. Se os sintomas clínicos indicarem possibilidade de anemia, devem ser feitas determinações da hemoglobina e/ou do hematócrito. Se houver anemia, deve-se realizar exames laboratoriais adequados para determinar ocorrência de hemólise. A evidência de anemia hemolítica é indicação para descontinuar o uso do medicamento. A descontinuação da metildopa isoladamente ou a introdução de corticosteróides geralmente suscita pronta remissão da anemia. Porém, raramente essa afecção foi fatal. Alguns pacientes em tratamento contínuo com a metildopa desenvolvem teste de Coombs direto positivo. Conforme relatos de diferentes pesquisadores, a incidência de teste de Coombs positivo oscilou entre 10% e 20%. Raramente ocorre teste de Coombs positivo 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; esse fenômeno também é dependente da dose e sua incidência é mais baixa em pacientes que recebem 1g de metildopa ou menos por dia. A reversão da positividade do teste de Coombs ocorre em semanas a meses após a interrupção do medicamento.

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

Raramente verificou-se leucopenia reversível, com efeito principal nos granulócitos. Ao se suspender o medicamento, o número de granulócitos retornou prontamente ao normal. Raramente ocorreu trombocitopenia reversível. Ocorreu ocasionalmente febre nas 3 primeiras semanas de administração da metildopa. Em alguns casos, essa febre foi associada a eosinofilia ou anormalidades de uma ou mais provas funcionais hepáticas. Também pode ocorrer icterícia, com ou sem febre, que

geralmente se inicia nos primeiros dois ou três meses de tratamento. Em alguns pacientes, esses achados são compatíveis com os de colestase.

Foram 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 a medicamentos. Durante as primeiras 6 a 12 semanas de tratamento, ou sempre que venha a ocorrer febre inexplicada, devem ser feitas provas de função hepática, leucometria e contagem diferencial dos glóbulos sanguíneos. Se ocorrer febre, anormalidades nas provas funcionais hepáticas ou icterícia, deve-se interromper o tratamento com a metildopa. Quando relacionadas ao uso da metildopa, a temperatura e as anormalidades da função hepática caracteristicamente retornaram ao normal quando o uso da metildopa foi interrompido. A metildopa não deve ser reiniciada em tais pacientes. A metildopa deve ser utilizada com cautela em pacientes com histórico de doenças ou disfunção hepática.

Pacientes que estiverem utilizando metildopa podem requerer doses reduzidas de anestésicos. Se ocorrer hipotensão durante a anestesia, esta em geral poderá ser controlada por vasopressores. Durante o tratamento com a metildopa, os receptores adrenérgicos continuam sensíveis.

A metildopa é removida por diálise, mas, conseqüentemente, a hipertensão pode retornar após esse procedimento.

Uso na Gravidez

Metildopa foi usado sob rigorosa supervisão clínica e obstétrica no tratamento de hipertensão durante a gravidez. Não houve evidência clínica de que Metildopa causasse anormalidades fetais ou afetação do recém-nascido.

Relatos publicados sobre o uso da metildopa durante todos os trimestres indicam que, se este medicamento for usado durante a gravidez, as possibilidades de danos fetais parecem remotas. Em estudos clínicos, o tratamento com Metildopa foi associado a melhora na evolução do feto. A maioria das mulheres nesses estudos estava no 3º trimestre quando o tratamento com a metildopa foi iniciado.

A metildopa atravessa a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Embora não tenham sido relatados efeitos teratogênicos evidentes, a possibilidade de dano fetal não pode ser excluída e o uso do medicamento por mulheres grávidas ou que podem engravidar requer que os benefícios previstos sejam contrapostos aos possíveis riscos.

Mães

A metildopa aparece no leite materno, portanto, devem ser tomadas precauções se Metildopa for administrado a mães que estejam amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anfetaminas, anti-depressivos tricíclicos, barbitúricos, efedrina, fenotiazínicos, inibidores da MAO, levodopa e medicamentos contendo ferro devem ser evitados ou usados com cautela, pois, interagem com a metildopa, reduzindo ou mesmo anulando seus efeitos.

Vários estudos demonstram redução da biodisponibilidade da metildopa quando esta é ingerida com sulfato ferroso ou gluconato ferroso, o que pode afetar adversamente o controle da pressão arterial em pacientes tratados com a metildopa.

Quando a metildopa e o lítio são administrados concomitantemente o paciente deve ser cuidadosamente controlado quanto aos sintomas de toxicidade por lítio.

Quando a metildopa é usada em combinação com outros anti-hipertensivos, pode ocorrer potencialização da ação anti-hipertensiva. Os pacientes deverão ser cuidadosamente acompanhados para detectar reações colaterais ou manifestações raras de idiossincrasia medicamentosa.

Os pacientes podem necessitar de doses reduzidas de anestésicos gerais usados concomitantemente com metildopa. Se ocorrer hipotensão arterial durante a anestesia poderá ser geralmente controlada por vasopressores. Os receptores adrenérgicos parecem sensíveis durante o tratamento com metildopa.

REAÇÕES ADVERSAS / ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS

Pode ocorrer sedação, geralmente transitória, no início do tratamento, ou quando a dose é aumentada. Cefaléia, astenia ou fraqueza podem aparecer como sintomas precoces e transitórios.

Metildopa geralmente, é bem tolerada; reações adversas significativas não foram frequentes.

Foram relatadas as seguintes reações adversas:

Sistema Nervoso Central

Sedação (geralmente transitória), cefaléia, astenia ou fraqueza, parestesias, parkinsonismo, paralisia de Bell, movimentos coreoatetóticos involuntários; distúrbios psíquicos, incluindo pesadelos, redução da acuidade mental e psicoses ou depressão leves e reversíveis; tontura, aturdimento e sintomas de insuficiência vascular cerebral (podem ser conseqüentes à redução da pressão arterial).

Cardiovasculares

Bradycardia, hipersensibilidade prolongada do seio carotídeo, agravamento da angina; hipotensão ortostática (reduzir posologia diária); edema (e aumento de peso), geralmente aliviado pelo uso de um diurético (suspenda o uso da metildopa se o edema progredir ou se aparecerem sinais de insuficiência cardíaca).

Gastrointestinais

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

Hepáticos

Distúrbios hepáticos, incluindo hepatite, icterícia e testes de função hepática anormais.

Hematológicos

Teste de Coombs positivo, anemia hemolítica, depressão da medula óssea, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia. Testes positivos para antígeno antinuclear, células LE e fator reumatóide.

Alérgicos

Febre de origem medicamentosa, síndrome semelhante ao lupo, miocardite e pericardite.

Dermatológicos

Erupções cutâneas, como eczema ou erupção liquenóide, e necrólise epidérmica tóxica.

Outros

Congestão nasal, elevação do nitrogênio uréico no sangue, aumento de volume da mama, ginecomastia, lactação, hiperprolactinemia, amenorréia, impotência, diminuição da libido, artralgia leve com ou sem edema articular e mialgia.

Os valores plasmáticos do AST (colorimétrico), creatinina (método do picrato) e urinários de catecolaminas estão falsamente elevados porque a metildopa produz fluorescência. As concentrações séricas de ALT, fosfatase alcalina, bilirrubina, uréia,

potássio, sódio, prolactina e ácido úrico estão aumentados. A terapia prolongada com metildopa produz positividade em 10 a 20 % dos pacientes no teste de Coombs e raramente está associada com anemia hemolítica. O tempo de protrombina é prolongado. A metildopa pode interferir na dosagem de ácido úrico urinário pelo método do fosfoglutato, de creatinina sérica pelo método do picrato alcalino e de 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, concentrações falsamente elevadas de catecolaminas urinárias podem ser relatadas, o que interferirá no diagnóstico de feocromocitoma.

É importante o reconhecimento desse fenômeno antes que um paciente com possível feocromocitoma seja submetido a cirurgia. A metildopa não interfere na dosagem do AVM (ácido vanilmandélico) pelos métodos que convertem o AVM em vanilina. A metildopa não é recomendada para o 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 MODO DE USAR

A metildopa é amplamente excretada pelo rim e os pacientes com insuficiência renal podem responder a doses menores. Nos pacientes mais idosos, síncope pode relacionar-se à maior sensibilidade e à vasculopatia aterosclerótica avançada; esse tipo de evento pode ser evitado com a administração de doses mais baixas.

A descontinuação de Metildopa é seguida pelo retorno da hipertensão (geralmente em 48 horas), que não é complicada por efeito rebote da pressão arterial.

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

Metildopa também pode ser usado concomitantemente com medicamentos à base de diuréticos tiazídicos/poupadores de potássio ou com betabloqueadores. Muitos pacientes podem obter controle da pressão com um comprimido à base de hidroclorotiazida/amilorida e 500 mg de Metildopa administrados uma vez ao dia.

Quando se administra a metildopa a pacientes que tomam outros anti-hipertensivos, a dose desses agentes pode requerer ajuste, a fim de facilitar a transição de tratamento; se for necessário suspender a(s) medicação(ões) anti-hipertensiva(s) anteriores, deve-se retirá-las gradualmente (ver recomendações do fabricante no caso de descontinuação dessas medicações).

Se for acrescentada a um esquema anti-hipertensivo, a dose inicial de Metildopa deve ser limitada a 500 mg/dia, no máximo, e, quando necessário, aumentada a intervalos não inferiores a 2 dias.

Adultos

A posologia inicial usual de Metildopa é de 250 mg duas ou três vezes ao dia nas primeiras 48 horas. A seguir, a posologia diária pode ser aumentada ou diminuída, preferivelmente a intervalos não inferiores a 2 dias, até que seja obtida resposta adequada. A posologia diária máxima recomendada é de 3 g.

Quando 500 mg de Metildopa são associados a 50 mg de hidroclorotiazida, os dois agentes podem ser administrados juntos uma vez ao dia.

Muitos pacientes apresentam sedação durante dois ou três dias no início do tratamento com Metildopa ou quando a dose é aumentada; nesse último caso, portanto, é conveniente fazê-lo primeiramente na dose da noite.

SUPERDOSAGEM

A superdose aguda pode proporcionar hipotensão aguda e outras respostas atribuíveis ao cérebro e à disfunção gastrointestinal (sedação excessiva, fraqueza, bradicardia, tontura, aturdimento, prisão de ventre, distensão, flatulência, diarreia, náuseas, vômito).

No caso de superdosagem, devem ser empregadas medidas de suporte e sintomáticas. Se a ingestão for recente, lavagem gástrica ou êmese podem reduzir a absorção; se a ingestão foi há mais tempo, podem ser feitas infusões para ajudar a promover a excreção urinária. Além disso, devem ser monitorizados com especial atenção: frequência e débito cardíacos, volume sanguíneo, balanço eletrolítico, íleo paralítico, função urinária e atividade cerebral.

Podem ser indicadas aminas simpatomiméticas (por exemplo: levarterenol, epinefrina, bitartrato de metaraminol). A metildopa é dialisável.

“ATENÇÃO: EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.”

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30 °C), AO ABRIGO DA LUZ E UMIDADE.

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

PROIBIDA A VENDANO COMÉRCIO.

Registro no MS - 1.0884.0333.0016 - comprimido revestido 500 mg - envelope com 10 comprimidos revestidos.

Farmacêutico Responsável: Drª Maria Aparecida Rodrigues - CRF-GO nº 1.328
Nº de lote - Data de Fabricação - Prazo de Validade: vide envelope.

ESTADO DE GOIÁS - SECRETARIA DA SAÚDE
IQUEGO - INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS S.A.

Av. Anhanguera, 9.827 - Bairro Ipiranga - GOIÂNIA - GOIÁS

CX Postal: 15.102 - CEP.: 74.450-010

CNPJ Nº 01.541.283/0001-41 - Indústria Brasileira

090062282

IQ.110107390/00