BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 115249/QLD-ĐK
V/v thay đổi mẫu nhãn và nội dung của tờ hướng dẫn sử dụng

Hà Nội, ngày 01 tháng 11 năm 2022

Kính gửi: Egis Pharmaceuticals Priviate Limited Company
Địa chỉ: 1106, Budapest, Keresztúri út, 30-38, Hungary.
Văn phòng đại diện: Phòng 1101, tầng 11, Tòa nhà Mê Linh Point, số 2 Ngô Đức Kế, Phường Bến Nghé, Quận 1, Thành phố Hồ Chí Minh.

Cục Quản lý Dược nhận được hồ sơ số tiếp nhận 660/TĐNN ngày 25/03/2021 và các tài liệu liên quan của Công ty về việc thay đổi mẫu nhãn và nội dung của tờ hướng dẫn sử dụng đối với thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành.

Căn cứ Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc; Thông tư số 01/2018/TT-BYT ngày 18/01/2018 của Bộ Y tế quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc;

Căn cứ Biên bản thẩm định hồ sơ thay đổi/ bổ sung của Công ty, Cục Quản lý Dược có ý kiến như sau:

Đồng ý về việc thay đổi mẫu nhãn và nội dung của tờ hướng dẫn sử dụng đối với thuốc Dopegyt, số đăng ký: VN-13124-11.

Mẫu nhãn mới và bảng so sánh các nội dung thay đổi của tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc được đóng dấu xác nhận của Cục Quản lý Dược và đính kèm theo công văn này.

Ngoài nội dung được thay đổi trên, tất cả các nội dung khác giữ nguyên như hồ sơ đăng ký thuốc lưu tại Cục Quản lý Dược.

Cơ sở đăng ký, cơ sở sản xuất phải chịu trách nhiệm về chất lượng đối với thuốc lưu hành trên thị trường và có trách nhiệm thông báo sự thay đổi này đến các cơ quan liên quan và khách hàng.

Sau 06 tháng kể từ ngày ký công văn này, thuốc trên không được nhập khẩu với các nội dung cũ đã đề nghị thay đổi.

Cục Quản lý Dược thông báo để Công ty biết và thực hiện đúng các quy định của Việt Nam về lưu hành thuốc./.

***Nơi nhận*:**
- Như trên;
- Cục trưởng (để b/c);
- Lưu: VT, ĐKT (Ho).

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Nguyễn Thành Lâm

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nén bao phim chứa
250 mg methyldopa anhydrous (dưới dạng 282 mg methyldopa 1.5 H_2O).

Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

Cơ sở sản xuất:
EGIS PHARMACEUTICALS PRIVATE LIMITED COMPANY
Trụ sở: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary
Nhà máy: 9900 Körmend, Mátyás király út 65., Hungary

SĐK:

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
TĐ/BS ngày 01 tháng 11 năm 2022
(theo công văn 11524/QLD-ĐK)

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG



Pharmacode

Dopegyt®
Viên nén bao phim

Pharmacode

R_x
THUỐC KÊ ĐƠN

Dopegyt®

Methyldopa anhydrous **250** mg

Article Nr.



Hộp **10** vỉ x **10** viên nén bao phim

Số lô SX:
NSX:
HD:

Dopegyt®

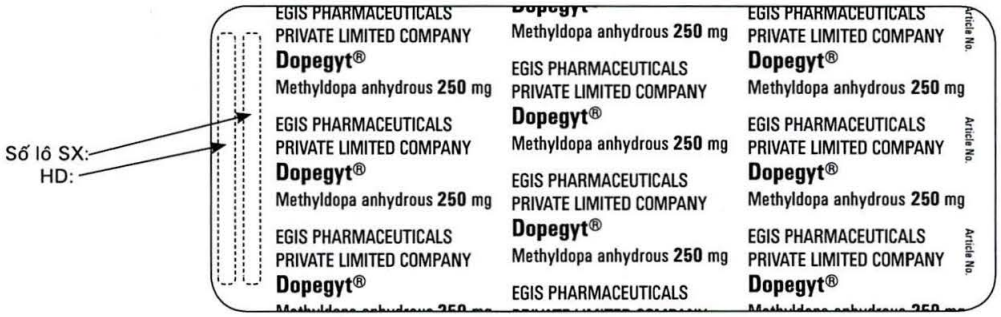
Viên nén bao phim

Doanh nghiệp nhập khẩu:

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary

Pantone Black
Pantone Warm Red
Pantone Warm Red-40%

Vietnam
EGIS
Ferenczi Éva/2019.10.24. graphics version: 02-LTV



EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary

V
Egis
Article No.:
Pantone Black
graphics versions: 01
Zombor Csaba /2018.04.12.

BẢNG SO SÁNH NỘI DUNG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Dopegyt

Viên nén bao phim methyldopa 250 mg

Mục	Tờ hướng dẫn sử dụng đã được phê duyệt	Tờ hướng dẫn sử dụng đề nghị thay đổi
		Rx
Tên thuốc	Dopegyt	Dopegyt
	Viên nén bao phim 250 mg Methyldopa	Viên nén bao phim methyldopa 250 mg
Các câu khuyến cáo	*Xin đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.* *Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.* *Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc.*	*Để xa tầm tay trẻ em* *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng* *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*
Thành phần công thức thuốc	THÀNH PHẦN Hoạt chất: Trong mỗi viên nén bao phim có 250 mg methyldopa anhydrous (282,00 mg ở dạng methyldopa 1½ H2O). Tá dược: Microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, tinh bột ngô, polyvinyl butyrale, tartaric acid, eudragit L, dibuthyl phthalate, magnesium stearate. Vỏ bao phim: Hydroxypropylmethylcellulose 2910, titanium dioxide E 171, dimeticone (dimethyl polysiloxane), magnesium stearate, yellow iron oxide E 172, tartaric acid, calcium disodium edetate.	THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nén bao phim chứa 250 mg methyldopa anhydrous (dưới dạng 282 mg methyldopa 1.5 H_2O). Thành phần tá dược: *Tá dược lõi viên:* Triethyl citrate, magnesium stearate, tartaric acid, maize starch, methacrylic acid- methyl methacrylate copolymer (1:1), croscarmellose sodium, cellulose microcrystalline. *Tá dược bao viên:* sodium calcium edetate, tartaric acid, yellow iron oxide (E 172), magnesium stearate, dimeticone (E-1049 39%), titanium dioxide (E 171), hypromellose.
Dạng bào chế của thuốc	DẠNG BÀO CHẾ CỦA THUỐC Viên nén bao phim **để uống**. Mô tả: viên nén bao phim tròn, hai mặt lồi, **màu nâu và ng nhạt**, không mùi hay gần như không mùi.	DẠNG BÀO CHẾ CỦA THUỐC Viên nén bao phim. Mô tả: viên nén bao phim **hình** tròn, **màu vàng hoàng thổ** , không mùi hoặc gần như không mùi.
	CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG	-

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary

Chỉ định	**Chỉ định điều trị:** Tăng huyết áp.	**CHỈ ĐỊNH** Tăng huyết áp.
Liều dùng và cách dùng	**Liều lượng và cách dùng:** Liều lượng cần được điều chỉnh theo từng bệnh nhân. **Các viên nén có thể được uống trước hay sau bữa ăn.** Người lớn Liều khởi đầu thông thường của hai ngày đầu là 250 mg 2-3 lần trong ngày, sau đó có thể tăng hay giảm liều dần dần – tùy theo mức độ hạ huyết áp – với khoảng cách mỗi lần điều chỉnh liều không ít hơn hai ngày. Vì có thể xảy ra tác dụng phụ làm buồn ngủ kéo dài hai hoặc ba ngày khi bắt đầu điều trị và mỗi khi tăng liều, do đó trước tiên nên tăng liều của buổi tối. Liều duy trì thông thường là 500-2000 mg mỗi ngày, chia làm 2-4 lần. Liều tối đa trong ngày là 3 g. Nếu huyết áp không giảm được một cách thỏa đáng với liều trong ngày 2 g methyldopa, thì nên phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác. Sau hai hay ba tháng điều trị bằng methyldopa có thể xảy ra sự dung nạp thuốc. Việc giảm huyết áp một cách thích hợp có thể thực hiện được bằng cách tăng liều methyldopa hay bằng cách phối hợp với các thuốc lợi tiểu. Huyết áp thường trở về trị số ban đầu trước khi điều trị trong vòng 48 giờ sau khi ngưng Dopegyt mà không có xảy ra hiệu ứng dội (rebound effect) trước đó. Có thể dùng Dopegyt cho các bệnh nhân đang được điều trị với các thuốc hạ huyết áp khác bằng cách ngưng dần dần các thuốc hạ huyết áp này. Trong những trường hợp này thì liều khởi đầu của Dopegyt không được quá 500 mg mỗi ngày, và tăng liều nếu cần thiết với khoảng cách mỗi lần tăng không ít hơn hai ngày. Khi thêm methyldopa vào một liệu pháp hạ huyết áp đang áp dụng thì liều lượng của các thuốc hạ huyết áp này cần được điều chỉnh để có một sự chuyển tiếp **trôi chảy**. Dùng cho người cao tuổi Đối với người cao tuổi phải bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể được, không quá 250 mg trong ngày. Nếu cần thì có thể tăng dần liều, với khoảng cách mỗi lần tăng liều không ít hơn hai ngày. Liều trong ngày không vượt quá 2 g. Tình trạng ngất xảy ra thường hơn ở người cao tuổi, và có thể liên quan đến sự tăng nhạy cảm với	**LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG** Liều lượng cần được điều chỉnh theo từng bệnh nhân. **Cần nuốt nguyên cả viên thuốc, có thể uống thuốc trước hay sau bữa ăn.** Người lớn: Liều khởi đầu thông thường của hai ngày đầu là 250 mg, 2-3 lần trong ngày, sau đó có thể tăng hay giảm liều dần dần – tùy theo mức độ hạ huyết áp – với khoảng cách mỗi lần điều chỉnh liều không ít hơn hai ngày. Vì có thể xảy ra tác dụng phụ làm buồn ngủ kéo dài hai hoặc ba ngày khi bắt đầu điều trị và mỗi khi tăng liều, do đó trước tiên nên tăng liều của buổi tối. Liều duy trì thông thường là 500-2000 mg mỗi ngày, chia làm 2-4 lần. Liều tối đa trong ngày là 3 g. Nếu huyết áp không giảm được một cách thỏa đáng với liều trong ngày 2 g methyldopa, thì nên phối hợp với các thuốc hạ huyết áp khác. Sau hai hay ba tháng điều trị bằng methyldopa có thể xảy ra sự dung nạp thuốc. Việc giảm huyết áp một cách thích hợp có thể thực hiện được bằng cách tăng liều methyldopa hay bằng cách phối hợp với các thuốc lợi tiểu. Huyết áp thường trở về trị số ban đầu trước khi điều trị trong vòng 48 giờ sau khi ngưng Dopegyt mà không có xảy ra hiệu ứng tái lại (rebound effect). Có thể dùng Dopegyt cho các bệnh nhân đang được điều trị với các thuốc hạ huyết áp khác bằng cách ngưng dần dần các thuốc hạ huyết áp này. Trong những trường hợp này thì liều khởi đầu của Dopegyt không được quá 500 mg mỗi ngày, và tăng liều nếu cần thiết với khoảng cách mỗi lần tăng không ít hơn hai ngày. Khi thêm methyldopa vào một liệu pháp hạ huyết áp đang áp dụng thì liều lượng của các thuốc hạ huyết áp này cần được điều chỉnh để có một sự chuyển tiếp **thích hợp**. Dùng cho người cao tuổi: Đối với người cao tuổi phải bắt đầu điều trị với liều thấp nhất có thể được, không quá 250 mg trong ngày. **Liều khởi đầu phù hợp cho người cao tuổi là 125 mg, 2 lần mỗi ngà y**. Nếu cần thì có thể tăng dần liều, với khoảng cách mỗi lần tăng liều không ít hơn hai ngày. Liều trong ngày không vượt quá 2 g. Tình trạng **bất tỉnh thoáng qua** (ngất) xảy ra thường xuyên hơn ở người cao tuổi, và có thể liên

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary
EGIS

	thuốc và bệnh xơ cứng động mạch tiến triển, có thể tránh được bằng cách dùng liều thấp hơn. **Trẻ em** Ở trẻ em, liều khởi đầu là 10 mg/kg cân nặng mỗi ngày, chia làm 2-4 lần. Nếu cần, có thể tăng liều dần dần với khoảng cách mỗi lần tăng không ít hơn hai ngày, cho đến khi đạt được hiệu quả thích hợp. Liều tối đa trong ngày là 65 mg/kg cân nặng, cho đến tối đa là 3 g mỗi ngày. **Viên nén bao phim Dopegyt 250 mg không phải là dạng bào chế thích hợp dùng để khởi đầu điều trị bằng methyldopa và để tính toán chính xác liều thuốc dựa trên cân nặng ở trẻ em.** **Viên nén bao phim Dopegyt 250 mg chỉ thích hợp cho việc điều trị duy trì ở trẻ em có huyết áp có thể được kiểm soát thỏa đáng bằng methyldopa, với liều từ 250 mg ngày 2-4 lần cho đến liều 750 mg ngày 2-4 lần, sau khi đã tính được liều lượng với một thuốc khác có chứa methyldopa.** **Suy thận** Methyldopa được thải trừ chủ yếu qua thận; do đó cần phải giảm liều Dopegyt ở bệnh nhân suy thận. Nên kéo dài khoảng cách mỗi lần uống thuốc đến 8 giờ nếu có suy thận nhẹ (tốc độ lọc **của tiểu** cầu thận trong khoảng 60-89 ml/phút/1,73 m^2), cho đến 8-12 giờ nếu có suy thận vừa (tốc độ lọc của tiểu cầu thận trong khoảng 30-59 ml/phút/1,73 m^2) và cho đến 12-24 giờ trong suy thận nặng (tốc độ lọc của tiểu cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m^2). Vì methyldopa có thể bị **loại** khỏi máu bằng thẩm phân, nên một liều bổ sung 250 mg được khuyên dùng để phòng ngừa sự gia tăng huyết áp sau khi thẩm phân máu.	quan đến sự tăng nhạy cảm với thuốc và bệnh xơ cứng động mạch tiến triển, có thể **phòng** tránh được bằng cách dùng liều thấp hơn. **Dùng thuốc cho trẻ em:** Ở trẻ em, liều khởi đầu là 10 mg/kg cân nặng mỗi ngày, chia làm 2-4 lần. Nếu cần, có thể tăng liều dần dần với khoảng cách mỗi lần tăng không ít hơn hai ngày, cho đến khi đạt được hiệu quả thích hợp. Liều tối đa trong ngày là 65 mg/kg cân nặng, cho đến tối đa là 3 g mỗi ngày. **Bệnh nhân suy thận:** Methyldopa được thải trừ chủ yếu qua thận; do đó cần phải giảm liều Dopegyt ở bệnh nhân suy thận. Nên kéo dài khoảng cách giữa các lần uống thuốc lên 8 giờ nếu có suy thận nhẹ (tốc độ lọc cầu thận trong khoảng 60-89 ml/phút/1,73 m^2), lên 8-12 giờ nếu có suy thận vừa (tốc độ lọc cầu thận trong khoảng 30-59 ml/phút/1,73 m^2) và lên 12-24 giờ nếu suy thận nặng (tốc độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m^2). Vì methyldopa có thể bị **loại bỏ** khỏi máu bằng thẩm phân, nên một liều bổ sung 250 mg được khuyên dùng để phòng ngừa sự gia tăng huyết áp sau khi thẩm phân máu **(xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").**
Chống chỉ định	Chống chỉ định: • quá mẫn với **hoạt chất hay với bất kỳ tá dược nào** (kể cả khi suy gan do dùng methyldopa trước đây), • đang có bệnh gan tiến triển (như viêm gan cấp và xơ gan đang tiến triển), • đang dùng cùng lúc các thuốc ức chế MAO, • trầm cảm, • u tế bào ưa crôm.	CHỐNG CHỈ ĐỊNH **Không dùng Dopegyt trong các trường hợp sau:** – quá mẫn với **thành phần hoạt chất hay với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc** (kể cả khi suy gan do dùng methyldopa trước đây), – đang có bệnh gan tiến triển (như viêm gan cấp và xơ gan đang tiến triển), – đang dùng các thuốc ức chế MAO, – trầm cảm, – u tế bào ưa crôm **(xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").** – **rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.**

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc	**Những lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử d ụng thuốc:** Thiếu máu tan huyết hiếm khi xảy ra khi **đang** dùng methyldopa. Nếu có triệu chứng gợi ý thiếu máu thì cần phải đo lượng haemoglobin và **dung tích hồng cầu** . Nếu thiếu máu được xác nhận thì cần phải làm thêm các xét nghiệm khác về tan huyết. Nếu có thiếu máu tan huyết thì phải ngưng Dopegyt. Thường sẽ hồi phục nhanh chóng một khi ngưng thuốc, **dù có dùng kèm hay không** corticosteroid. Tuy nhiên đã có trường hợp tử vong **dù** hiếm. Không bao giờ được dùng methyldopa cho bệnh nhân nếu bệnh nhân này bị thiếu máu tan huyết gây ra bởi methyldopa. Một vài bệnh nhân khi dùng methyldopa kéo dài có xét nghiệm Coombs dương tính. Qua các báo cáo của những điều tra khác nhau, tỷ lệ xảy ra trung bình là từ 10% đến 20%. Hiếm khi xảy ra xét nghiệm Coombs dương tính trong sáu tháng điều trị đầu tiên, và một khi nó đã không xảy ra trong vòng 12 tháng thì sau này cũng ít xảy khi điều trị lâu dài. **Sự dương tính của xét nghiệm Coombs** tùy thuộc vào liều lượng, tỷ lệ xảy ra thấp nhất gặp ở những bệnh nhân dùng methyldopa với liều 1 g hay ít hơn trong ngày. Xét nghiệm Coombs dương tính, nếu xảy ra trong khi điều trị, sẽ trở nên âm tính sau **nhiều tuần hay nhiều tháng một khi** ngưng thuốc. Nên thực hiện việc đếm hồng cầu và làm xét nghiệm Coombs trực tiếp lúc bắt đầu điều trị, và sau đó vào tháng thứ 6 và thứ 12 khi điều trị. Một xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính trước đó hay xảy ra sau này, tự bản thân nó không phải là một chống chỉ định cho việc dùng methyldopa. Nếu xảy ra xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính trong khi dùng methyldopa, phải xác định là có bị thiếu máu tan huyết hay không và xét nghiệm Coombs dương tính đó có ý nghĩa về mặt lâm sàng hay không. Biết trước xét nghiệm Coombs dương tính sẽ giúp cho việc đánh giá thử nghiệm chéo nhóm máu trước khi truyền máu. Nếu một bệnh nhân đang dùng methyldopa nay cần phải được truyền máu, thì phải làm xét nghiệm Coombs trực tiếp và gián tiếp trước khi truyền máu. Nếu không có thiếu máu tan huyết thì thường chỉ có xét nghiệm Coombs trực tiếp là sẽ dương tính. Một mình xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính sẽ không ảnh hưởng đến việc xác định hay thử nghiệm chéo nhóm máu. Nếu xét nghiệm Coombs gián tiếp cũng dương tính thì sẽ gây khó khăn cho việc đánh giá thử nghiệm chéo nhóm máu, trong những trường hợp này sẽ phải cần đến sự trợ giúp của một nhà huyết học hay một chuyên gia về truyền máu. Trong khi điều trị, hiếm có báo cáo về giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt hồi phục lại được. Số lượng bạch cầu hạt sẽ trở về bình thường sau khi ngưng thuốc. Cũng có xảy ra giảm tiểu cầu **hồi phục lại được** nhưng hiếm.	CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC Thiếu máu tan huyết hiếm khi xảy ra khi dùng methyldopa. Nếu có triệu chứng gợi ý thiếu máu thì cần phải kiểm tra haemoglobin và **tỷ lệ thể tích huyết cầu** . Nếu thiếu máu được xác nhận thì cần phải làm thêm các xét nghiệm khác về tan huyết. Nếu có thiếu máu tan huyết thì phải ngưng Dopegyt. Thường **bệnh nhân** sẽ hồi phục nhanh chóng khi ngưng thuốc, **dù có hay không dùng kèm** corticosteroid. Tuy nhiên đã có trường hợp tử vong **tuy** hiếm. Không bao giờ được dùng methyldopa cho bệnh nhân nếu bệnh nhân này bị thiếu máu tan huyết gây ra bởi methyldopa. Một vài bệnh nhân khi dùng methyldopa kéo dài có xét nghiệm Coombs dương tính. Qua các báo cáo của những điều tra khác nhau, tỷ lệ xảy ra trung bình là từ 10% đến 20%. Hiếm khi xảy ra xét nghiệm Coombs dương tính trong sáu tháng điều trị đầu tiên, và một khi nó đã không xảy ra trong vòng 12 tháng thì sau này cũng ít xảy khi điều trị lâu dài. **Xét nghiệm Coombs dương tính xảy ra** tùy thuộc vào liều lượng, tỷ lệ xảy ra thấp nhất gặp ở những bệnh nhân dùng methyldopa với liều 1 g hay ít hơn trong ngày. Xét nghiệm Coombs dương tính, nếu xảy ra trong khi điều trị, sẽ trở nên âm tính sau **vài tuần hay vài tháng** ngưng thuốc. Nên thực hiện xét nghiệm công thức máu và làm xét nghiệm Coombs trực tiếp lúc bắt đầu điều trị, và sau đó vào tháng thứ 6 và thứ 12 khi điều trị. Một xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính trước đó hay xảy ra sau này, tự bản thân nó không phải là một chống chỉ định cho sử dụng methyldopa. Nếu xảy ra xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính trong khi dùng methyldopa, phải xác định là có bị thiếu máu tan huyết hay không và xét nghiệm Coombs dương tính đó có ý nghĩa về mặt lâm sàng hay không. Biết trước xét nghiệm Coombs dương tính sẽ giúp cho việc đánh giá thử nghiệm chéo nhóm máu trước khi truyền máu. Nếu một bệnh nhân đang dùng methyldopa nay cần phải được truyền máu, thì phải làm xét nghiệm Coombs trực tiếp và gián tiếp trước khi truyền máu. Nếu không có thiếu máu tan huyết thì thường chỉ có xét nghiệm Coombs trực tiếp là sẽ dương tính. Một mình xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính sẽ không ảnh hưởng đến việc xác định hay thử nghiệm chéo nhóm máu. Nếu xét nghiệm Coombs gián tiếp cũng dương tính thì sẽ gây khó khăn cho việc đánh giá thử nghiệm chéo nhóm máu, trong những trường hợp này sẽ phải cần đến sự trợ giúp của một nhà huyết học hay một chuyên gia về truyền máu. Trong khi điều trị, hiếm có báo cáo về giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt có hồi phục. Số lượng bạch cầu hạt sẽ trở về bình thường sau khi ngưng thuốc. Cũng có xảy ra giảm tiểu cầu **có hồi phục** nhưng hiếm.

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary

	Thỉnh thoảng trong ba tuần lễ đầu điều trị có xảy ra sốt, đôi khi có kèm theo tăng bạch cầu ái toan, hay các xét nghiệm bất thường về chức năng gan. Cũng có thể xảy ra vàng da, có sốt kèm theo hay không. Các triệu chứng thường xuất hiện trong vòng hai hay ba tháng đầu tiên khi điều trị. Trên một số bệnh nhân, sự ứ mật có thể được xác nhận dựa trên các triệu chứng. Hoại tử gan gây tử vong đã được báo cáo tuy rất hiếm. Sinh thiết gan, thực hiện ở một số bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan, cho thấy có hoại tử vi thể ở trung tâm, phù hợp với sự quá mẫn với thuốc. Nên làm các xét nghiệm chức năng gan và đếm số lượng bạch cầu và tỷ lệ bách phân bạch cầu trước khi điều trị methyldopa và vào tuần thứ 6 và thứ 12 đầu tiên khi điều trị, hay mỗi khi có sốt không rõ nguyên nhân. Nếu xảy ra sốt, bất thường trong chức năng gan, hay vàng da thì phải ngưng thuốc ngay. Nếu có liên quan đến quá mẫn với methyldopa thì sau khi ngưng thuốc sẽ hết sốt, các bất thường trong chức năng gan sẽ trở về bình thường. Ở những bệnh nhân này không được cho dùng lại methyldopa. Thận trọng đặc biệt khi dùng Dopegyt cho những bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hay rối loạn chức năng gan. Có thể cần phải giảm liều thuốc gây mê nếu bệnh nhân đang được điều trị với methyldopa. Nếu trong khi gây mê bị hạ huyết áp thì nên điều trị bằng thuốc làm tăng huyết áp. Các thụ thể gây tiết adrenalin vẫn còn nhạy cảm trong khi điều trị bằng methyldopa. Ở một số ít bệnh nhân được điều trị với methyldopa có thể xảy ra phù và tăng cân, khi đó dùng thuốc lợi tiểu sẽ cho kết quả tốt. Phải ngưng thuốc nếu phù gia tăng hay nếu xuất hiện các triệu chứng suy tim. Vì methyldopa có thể bị loại khỏi máu bằng thẩm phân, nên sau khi được thẩm phân máu huyết áp có thể tăng. Ở những bệnh nhân có bệnh mạch máu não ở hai bên, methyldopa có thể gây các cử động múa giật-múa vờn không tự chủ. Nếu các cử động này xuất hiện thì phải ngưng methyldopa. **Phải rất thận trọng khi dùng methyldopa cho những bệnh nhân có loạn chuyển hóa porphyrin ở gan, hay những ai có người thân mắc chứng này.** Methyldopa có thể ảnh hưởng đến việc **đo lường** acid uric trong nước tiểu bằng phương pháp phosphotungstate, đo lường creatinine trong huyết thanh bằng phương pháp picrate kiềm, và đo lường AST (SGOT) bằng phương pháp đo màu. Không có báo cáo về ảnh hưởng của methyldopa trên việc phân tích **SGOT** bằng phương pháp **quang trắc phổ** .	Thỉnh thoảng trong ba tuần lễ đầu điều trị có xảy ra sốt, đôi khi có kèm theo tăng bạch cầu ái toan, hay các xét nghiệm bất thường về chức năng gan. Cũng có thể xảy ra vàng da, có sốt kèm theo hay không. Các triệu chứng thường xuất hiện trong vòng hai hay ba tháng đầu tiên khi điều trị. Trên một số bệnh nhân, sự ứ mật có thể được xác nhận dựa trên các triệu chứng. Hoại tử gan gây tử vong đã được báo cáo tuy rất hiếm. Sinh thiết gan, thực hiện ở một số bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan, cho thấy có hoại tử vi thể ở trung tâm, phù hợp với sự quá mẫn với thuốc. Nên làm các xét nghiệm chức năng gan và đếm tổng số lượng bạch cầu và từng loại bạch cầu trước khi điều trị methyldopa và vào tuần thứ 6 và thứ 12 đầu tiên khi điều trị, hay mỗi khi có sốt không rõ nguyên nhân. Nếu xảy ra sốt, bất thường trong chức năng gan, hay vàng da thì phải ngưng thuốc ngay. Nếu có liên quan đến quá mẫn với methyldopa thì sau khi ngưng thuốc sẽ hết sốt, các bất thường trong chức năng gan sẽ trở về bình thường. Ở những bệnh nhân này không được cho dùng lại methyldopa. Thận trọng đặc biệt khi dùng Dopegyt cho những bệnh nhân có tiền sử bệnh gan hay rối loạn chức năng gan. Có thể cần phải giảm liều thuốc gây mê nếu bệnh nhân đang được điều trị với methyldopa. Nếu trong khi gây mê bị hạ huyết áp thì nên điều trị bằng thuốc làm tăng huyết áp. Các thụ thể gây tiết adrenalin vẫn còn nhạy cảm trong khi điều trị bằng methyldopa **(xem mục "Tương tác, tương kỵ của thuốc").** Ở một số ít bệnh nhân được điều trị với methyldopa có thể xảy ra phù và tăng cân, khi đó dùng thuốc lợi tiểu sẽ cho kết quả tốt. Phải ngưng thuốc nếu phù gia tăng hay nếu xuất hiện các triệu chứng suy tim. Vì methyldopa có thể bị loại **bỏ** khỏi máu bằng thẩm phân, nên sau khi được thẩm phân máu huyết áp có thể **tăng (xem mục "Liều dùng và cách dùng" và mục "Đặc tính dược động học").** Ở những bệnh nhân có bệnh mạch máu não ở hai bên, methyldopa có thể gây các cử động múa giật-múa vờn không tự chủ **(xem mục "Tác dụng không mong muốn của thuốc").** Nếu các cử động này xuất hiện thì phải ngưng methyldopa. **Không dùng methyldopa cho những bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.** Methyldopa có thể ảnh hưởng đến việc **xét nghiệm nồng độ** acid uric trong nước tiểu bằng phương pháp phosphotungstate, xét nghiệm creatinine trong huyết thanh bằng phương pháp picrat kiềm, và xét nghiệm AST (SGOT) bằng phương pháp đo màu. Không có báo cáo về ảnh hưởng của methyldopa trên việc xét nghiệm **AST** bằng phương pháp **quang phổ**.

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary

	Khi đo lượng catecholamine trong nước tiểu bằng phương pháp huỳnh quang, methyldopa có thể cho kết quả dương tính giả, do đó việc chẩn đoán u tế bào ưa crôm có thể càng trở nên khó khăn hơn. Tuy nhiên thuốc không ảnh hưởng đến việc đo lường VMA trong nước tiểu. Hiếm khi nước tiểu để ra ngoài không khí có thể sậm màu lại do methyldopa và các chất chuyển hóa của nó bị phân hủy. Tránh dùng các thức uống có cồn trong khi điều trị.	Khi xác định catecholamine trong nước tiểu bằng phương pháp huỳnh quang, methyldopa có thể cho kết quả dương tính giả, do đó việc chẩn đoán u tế bào ưa crôm có thể càng trở nên khó khăn hơn. Tuy nhiên thuốc không ảnh hưởng đến việc đo lường VMA trong nước tiểu. Hiếm khi nước tiểu để ra ngoài không khí có thể sậm màu lại do methyldopa và các chất chuyển hóa của nó bị phân hủy. Tránh dùng các đồ uống có cồn trong khi điều trị **bằng methyldopa (xem mục "Tương tác, tương kỵ của thuốc")**.
Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú	**Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:** Methyldopa đã được sử dụng dưới sự giám sát chặt chẽ về y tế để điều trị tăng huyết áp trong thai kỳ. Không có chứng cứ lâm sàng cho thấy thuốc có gây hại cho bào thai hay trẻ sơ sinh. Các báo cáo đã công bố về việc sử dụng methyldopa trong suốt thai kỳ cho thấy là nếu thuốc được dùng khi có thai thì rất ít có khả năng gây hại cho thai. Methyldopa đi qua **màng ngăn** nhau-thai và xuất hiện trong máu cuống rốn và trong sữa mẹ. Tuy không có báo cáo nào về tính gây quái thai rõ ràng, nhưng không loại trừ được khả năng gây thương tổn cho thai nhi. Do đó không được dùng thuốc cho những phụ nữ đang hay có thể sẽ mang thai, có kế hoạch mang thai hay đang cho con bú, trừ phi các lợi ích **dự kiến là nhiều hơn các nguy cơ tiềm tàng.**	SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ **Phụ nữ có thai:** Methyldopa đã được sử dụng dưới sự giám sát chặt chẽ về y tế để điều trị tăng huyết áp trong thai kỳ. Không có bằng chứng lâm sàng cho thấy thuốc có gây hại cho bào thai hay trẻ sơ sinh. Các báo cáo đã công bố về việc sử dụng methyldopa trong suốt thai kỳ cho thấy nếu thuốc được dùng khi có thai thì rất ít có khả năng gây hại cho thai. Methyldopa đi qua **hàng rào** nhau thai và xuất hiện trong máu cuống rốn. Tuy không có báo cáo nào về tính gây quái thai rõ ràng, nhưng không loại trừ được khả năng gây thương tổn cho thai nhi. Do đó không nên dùng thuốc cho những phụ nữ đang hay có thể sẽ mang thai, có kế hoạch mang thai, trừ phi các lợi ích **của việc dùng thuốc vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra.** **Phụ nữ cho con bú:** **Methyldopa được tiết vào trong sữa mẹ. Việc sử dụng thuốc ở những phụ nữ cho con bú đòi hỏi phải cân nhắc giữa lợi ích của việc điều trị và nguy cơ có thể xảy ra.**
Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc	**Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:** Methyldopa có thể có tác dụng gây buồn ngủ, thường là thoáng qua, và có thể xảy ra trong giai đoạn đầu điều trị và mỗi khi tăng liều. **Nếu các dấu hiệu của tác dụng gây buồn ngủ có thể thấy được,** thì bệnh nhân không được tiến hành các hoạt động đòi hỏi sự tỉnh táo, như là lái xe hay vận hành máy móc.	ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC Methyldopa có thể có tác dụng gây buồn ngủ, thường là thoáng qua, và có thể xảy ra trong giai đoạn đầu điều trị và mỗi khi tăng liều. **Nếu có các dấu hiệu của buồn ngủ** , thì bệnh nhân không được tiến hành các hoạt động đòi hỏi sự tỉnh táo, như là lái xe hay vận hành máy móc.
Tương tác, tương kỵ	**Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác:**	TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC **Tương tác thuốc:**

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary

của thuốc	**Tránh** dùng chung với • Các thuốc ức chế MAO **(vì gây hạ huyết áp quá mức).** Thận trọng đặc biệt khi dùng chung với các thuốc sau đây: Các thuốc làm giảm tác dụng hạ huyết áp của Dopegyt: • các thuốc có tác dụng giống giao cảm (làm tăng phản ứng tăng huyết áp), • **amphetamine, các thuốc kích thích thần kinh trung ương, các thuốc chống trầm cảm thuộc nhóm ba vòng (vì gây đối khá ng với tác dụng chữa tăng huyết áp và mất sự kiểm soát huyết áp),** • **thuốc tạo huyết có sắt (sunfat sắt hay gluconat sắt) (làm giảm nồng độ methyldopa trong huyết tương và làm giảm tác dụng chống tăng huyết áp của methyldopa),** • các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), • **các thuốc tránh thai dạng uống (vì làm tăng nguy cơ tổn thương mạch máu và gây khó kiểm soát huyết áp).** Các thuốc làm tăng tác dụng hạ huyết áp của Dopegyt: • các thuốc hạ huyết áp **khác (có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp, tăng các phản ứng bất lợi hoặc phản ứng đặc ứng thuốc),** • các thuốc gây mê **(phải giảm liều của thuốc gây mê; nếu hạ huyết áp trong khi gây mê có thể dùng thuốc co mạch),** • **các phenothiazine (các thuốc này có thể có tác dụng cộng lực làm hạ huyết áp).** Phối hợp methyldopa với các thuốc sau đây có thể làm thay đổi hiệu quả điều trị **của nhau:** • lithium (tăng nguy cơ ngộ độc lithium), • levodopa (giảm tác dụng chống parkinson và tăng tác dụng phụ ở hệ thần kinh trung ương), • rượu và các thuốc khác làm suy hệ thần kinh trung ương (tăng tác dụng làm suy hệ thần kinh trung ương), • các thuốc chống đông máu (tăng tác dụng chống đông, nguy cơ chảy máu), • bromocriptine (các thuốc này có tác dụng ngược nhau trên nồng độ prolactin), • haloperidol (rối loạn tâm thần: có thể xảy ra mất định hướng, lẫn lộn). Tính tương kỵ: Không áp dụng.	***Không** dùng chung với:* – Các thuốc ức chế MAO **(xem mục "Chống chỉ định").** *Thận trọng đặc biệt khi dùng chung với các thuốc sau đây:* *Các thuốc làm giảm tác dụng hạ huyết áp của Dopegyt:* – các thuốc có tác dụng giống giao cảm (làm tăng phản ứng tăng huyết áp), – **các thuốc chống trầm cảm 3 vòng,** – **các phenothiazine (tuy nhiên các phenothiazine có thể gây tác dụng hạ huyết á p).** – **các thuốc chứa sắt dùng đường uống (sắt II sulfat hoặc sắt II gluconat) (làm giảm sinh khả dụng của methyldopa),** – các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), – **các ostrogen.** *Các thuốc làm tăng tác dụng hạ huyết áp của Dopegyt:* – các thuốc hạ huyết áp khác **(có tác dụng hạ huyết áp cộng hưởng),** – các thuốc gây mê **(xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc"),** *Phối hợp methyldopa với các thuốc sau đây có thể làm thay đổi hiệu quả điều trị **của mỗi thuốc**:* – lithi (tăng nguy cơ ngộ độc lithi), – levodopa (giảm tác dụng chống parkinson và tăng tác dụng phụ ở hệ thần kinh trung ương), – rượu và các thuốc khác ức chế hệ thần kinh trung ương (tăng tác dụng ức chế hệ thần kinh trung ương), – các thuốc chống đông máu (tăng tác dụng chống đông, tăng nguy cơ chảy máu), – bromocriptine (các thuốc này có tác dụng ngược nhau đối với nồng độ prolactin), – haloperidol (rối loạn tâm thần: có thể xảy ra mất định hướng, lẫn lộn). Tính tương kỵ: Không áp dụng
Tác dụng không mong	Tác dụng không mong muốn của thuốc: Khi bắt đầu điều trị hay khi tăng liều có thể xảy ra buồn ngủ thoáng qua, nhức đầu thoáng qua, suy nhược hay **thấy yếu người.**	TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC Khi bắt đầu điều trị hay khi tăng liều có thể xảy ra buồn ngủ thoáng qua, nhức đầu thoáng qua, suy nhược hay **yếu mệt.**

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary

muốn của thuốc	Ngoài các tác dụng phụ nói trên, các tác dụng phụ sau đây đã được báo cáo trong khi dùng methyldopa: Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo **tỷ lệ** xảy ra, theo quy ước dưới đây: rất thường gặp (≥1/10), thường gặp (≥1/100 đến <1/10), **không thường gặp** (≥1/1000 đến <1/100), hiếm gặp (≥1/10000 đến <1/1000), rất hiếm gặp (<1/10000), **không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có).** Trong mỗi nhóm tỷ lệ xảy ra, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nặng giảm dần. Rối loạn tim mạch Rất hiếm gặp: đau thắt ngực nặng hơn. **Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có):** suy tim sung huyết, xoang động mạch cảnh tăng cảm kéo dài, hạ huyết áp tư thế (nên giảm liều thuốc), phù, tăng cân, nhịp tim chậm xoang. Thường có thể làm giảm phù và giảm sự tăng cân bằng cách dùng một thuốc lợi tiểu. Nếu phù tiến triển, hay xuất hiện các dấu hiệu suy tim, thì phải ngưng methyldopa. Rối loạn **về** máu và hệ thống bạch huyết Rất thường gặp: xét nghiệm Coombs dương tính. Hiếm gặp: thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu. **Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ướ c lượng được từ các số liệu hiện có)** : suy tủy xương, xét nghiệm kháng thể chống nhân dương tính, tế bào LE và yếu tố **thấp.** Rối loạn hệ thần kinh Rất hiếm gặp: hội chứng Parkinson. **Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có)** : chứng liệt Bell, trí não giảm tinh tường, cử động múa giật-múa vờn không tự chủ, triệu chứng thiểu năng mạch máu não (có thể là hậu quả của huyết áp thấp), rối loạn tâm thần bao gồm ác mộng, loạn tâm thần hay trầm cảm, thường là nhẹ và hồi phục lại được, nhức đầu, buồn ngủ (thường là thoáng qua), suy nhược hay người thấy yếu, hoa mắt, dị cảm, giảm tình dục. Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất **Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có):** nghẹt mũi. Rối loạn tiêu hóa Rất hiếm gặp: viêm tụy. **Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có):** viêm đại tràng, nôn,	*Ngoài các tác dụng không mong muốn kể trên, các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo trong khi dùng methyldopa:* Các tác dụng không mong muốn được phân nhóm theo **tần suất** xảy ra, theo quy ước dưới đây: rất thường gặp (≥1/10), thường gặp (≥1/100 đến <1/10), **ít gặp** (≥1/1000 đến <1/100), hiếm gặp (≥1/10000 đến <1/1000), rất hiếm gặp (<1/10000), **không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có).** Trong mỗi nhóm tần suất xảy ra, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nặng giảm dần. *Rối loạn tim mạch* *Rất hiếm gặp:* đau thắt ngực nặng hơn. ***Không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có):*** suy tim sung huyết, xoang động mạch cảnh tăng cảm kéo dài, hạ huyết áp tư thế (nên giảm liều thuốc), phù, tăng cân, nhịp tim chậm xoang. Thường có thể làm giảm phù và giảm sự tăng cân bằng cách dùng một thuốc lợi tiểu. Nếu phù tiến triển, hay xuất hiện các dấu hiệu suy tim, thì phải ngưng methyldopa. *Rối loạn máu và hệ thống bạch huyết* *Rất thường gặp:* xét nghiệm Coombs dương tính (**xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc"**). *Hiếm gặp:* thiếu máu tan huyết, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu. ***Không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có):*** suy tủy xương, xét nghiệm kháng thể chống nhân dương tính, tế bào LE và yếu tố **thấp khớp.** *Rối loạn hệ thần kinh* *Rất hiếm gặp*: hội chứng Parkinson. ***Không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có):*** chứng liệt Bell, trí não giảm tinh tường, cử động múa giật-múa vờn không tự chủ, triệu chứng thiểu năng mạch máu não (có thể là hậu quả của huyết áp thấp), rối loạn tâm thần bao gồm ác mộng, loạn tâm thần hay trầm cảm, thường là nhẹ và có hồi phục, nhức đầu, buồn ngủ (thường là thoáng qua), suy nhược hay yếu mệt, hoa mắt, dị cảm, giảm tình dục. *Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất* ***Không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có):*** nghẹt mũi. *Rối loạn tiêu hóa* *Rất hiếm gặp:* viêm tụy.

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary

	tiêu chảy, viêm tuyến nước bọt, lưỡi đau hay sẫm màu, buồn nôn, táo bón, trướng bụng, đầy hơi, **miệng khô.** Rối loạn **ở** da và mô dưới da **Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có):** hoại tử biểu bì **do** nhiễm độc, chàm hay ban dạng liken. Rối loạn cơ-xương và mô liên kết **Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có):** đau khớp nhẹ có kèm sưng khớp hay không, đau cơ. Rối loạn nội tiết **Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có):** prolactin trong máu tăng, chứng vú to ở nam giới, tiết nhiều sữa, mất kinh. Rối loạn hệ miễn dịch Rất hiếm gặp: viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim. **Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có):** viêm mạch máu, hội chứng giống lupút, sốt do thuốc, tăng bạch cầu ái toan. Rối loạn gan-mật Rất hiếm gặp: viêm gan, hoại tử gan. **Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có):** ứ mật, vàng da, xét nghiệm chức năng gan bất thường. Rối loạn hệ sinh sản và ở vú **Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có):** bất lực, rối loạn xuất tinh. Các xét nghiệm **Tỷ lệ xảy ra không rõ (không thể ước lượng được từ các số liệu hiện có):** **urê-huyết tăng.** **Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**	***Không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có):*** viêm đại tràng, nôn, tiêu chảy, viêm tuyến nước bọt, lưỡi đau hay sẫm màu, buồn nôn, táo bón, trướng bụng, đầy hơi, **khô miệng.** *Rối loạn da và mô dưới da* ***Không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có):*** hoại tử biểu bì nhiễm độc, chàm hay ban dạng liken. *Rối loạn cơ xương và mô liên kết* ***Không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có):*** đau khớp nhẹ có kèm sưng khớp hay không, đau cơ. *Rối loạn nội tiết* ***Không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có):*** prolactin trong máu tăng, chứng vú to ở nam giới, tiết nhiều sữa, mất kinh. *Rối loạn hệ miễn dịch* *Rất hiếm gặp:* viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim. ***Không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có):*** viêm mạch máu, hội chứng giống lupút, sốt do thuốc, tăng bạch cầu ái toan. *Rối loạn gan mật* *Rất hiếm gặp:* viêm gan, hoại tử gan. ***Không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có):*** ứ mật, vàng da, xét nghiệm chức năng gan bất thường **(xem mục "Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc").** *Rối loạn hệ sinh sản và ở vú* ***Không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có):*** bất lực, rối loạn xuất tinh. *Các xét nghiệm* ***Không biết tần suất (không thể ước lượng được tần suất từ các dữ liệu hiện có):*** **tăng urê huyết.**
Quá liều và cách xử trí	**Sử dụng quá liều:** Các triệu chứng quá liều cấp tính của Dopegyt có thể là: hạ huyết áp cấp, buồn ngủ nhiều, **người thấy yếu,** nhịp tim chậm, hoa mắt, táo bón, chướng bụng, đầy hơi, tiêu chảy, buồn nôn, nôn. Xử trí quá liều:	QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ **Triệu chứng:** Các triệu chứng quá liều cấp tính của Dopegyt có thể là: hạ huyết áp cấp, buồn ngủ nhiều, **yếu mệt,** nhịp tim chậm, hoa mắt, táo bón, chướng bụng, đầy hơi, tiêu chảy, buồn nôn, nôn. Xử trí quá liều:

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary

	Ngay sau khi bị quá liều, việc rửa dạ dày hay gây nôn có thể làm giảm lượng thuốc hấp thu. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Methyldopa có thể được loại bỏ bằng thẩm phân. Xử trí quá liều là điều trị triệu chứng. Có thể tăng sự thải trừ qua nước tiểu bằng cách truyền dịch. Ngoài ra cần phải theo dõi sát nhịp tim, cung lượng tim, thể tích máu, cân bằng điện giải, nhu động của ruột, chức năng thận và hoạt động của não. Có thể dùng các thuốc có tác dụng giống giao cảm (như adrenaline) khi cần. Khi nghi ngờ bị quá liều mạn tính thì phải ngưng Dopegyt.	Ngay sau khi bị quá liều, việc rửa dạ dày hay gây nôn có thể làm giảm lượng thuốc hấp thu. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Methyldopa có thể được loại bỏ bằng thẩm phân. Xử trí quá liều là điều trị triệu chứng. Có thể tăng sự thải trừ qua nước tiểu bằng cách truyền dịch. Ngoài ra cần phải theo dõi sát nhịp tim, cung lượng tim, thể tích máu, cân bằng điện giải, nhu động của ruột, chức năng thận và hoạt động của não. Có thể dùng các thuốc có tác dụng giống giao cảm (như adrenalin) khi cần. Khi nghi ngờ bị quá liều mạn tính thì phải ngưng Dopegyt.
	CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ	-
Đặc tính dược lực học	**Các đặc tính dược lực học:** Nhóm **tác dụng** dược lý trị liệu: **hạ huyết áp, thuốc chống gây tiết adrenaline, tác dụng tại trung ương.** Mã ATC: C02A B01 Methyldopa, hoạt chất của Dopegyt, là một thuốc hạ huyết áp có tác dụng trung ương. Cơ chế tác dụng của thuốc không được biết một cách chính xác. Khi đi vào hệ thần kinh trung ương thì chất chuyển hóa có hoạt tính của methyldopa, alpha-methyl-noradrenaline, tác dụng bằng các cơ chế có tính giả thuyết như sau: • làm giảm trương lực giao cảm bằng cách kích thích các thụ thể α_2 tiền si-náp trung ương có tính ức chế, • thay thế dopamine nội sinh như một chất dẫn truyền thần kinh giả ở điểm tận cùng dây thần kinh gây tiết dopamine, • làm giảm hoạt tính của renin trong huyết tương và sức cản của mạch máu ngoại biên, • làm giảm sự tổng hợp noradrenaline, nồng độ ở mô của dopamine, serotonine, noradrenaline và adrenaline, bằng cách ức chế men dopa-decarboxylase. Methyldopa không có tác dụng trực tiếp trên các chức năng của tim, không làm giảm cung lượng tim, không gây nhịp tim nhanh phản xạ và không làm giảm tốc độ lọc của tiểu cầu thận, lưu lượng máu ở thận và phân suất lọc. Trong một số trường hợp thuốc có thể làm chậm nhịp tim. Thuốc làm hạ huyết áp một cách hiệu quả ở cả tư thế đứng lẫn nằm, và hiếm khi gây hạ huyết áp tư thế.	**ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC** Nhóm dược lý trị liệu: **thuốc kháng adrenalin tác dụng trung ương.** Mã ATC: C02A B01 **Cơ chế tác dụng:** Methyldopa, hoạt chất của **viên nén bao phim** Dopegyt, là một thuốc hạ huyết áp có tác dụng trung ương. Cơ chế tác dụng của thuốc chưa được biết một cách chính xác. Khi đi vào hệ thần kinh trung ương thì chất chuyển hóa có hoạt tính của methyldopa, alpha-methyl-noradrenalin, tác dụng bằng các cơ chế có tính giả thuyết như sau: – làm giảm trương lực giao cảm bằng cách kích thích các thụ thể α_2 tiền si-náp trung ương có tính ức chế, – thay thế dopamin nội sinh như một chất dẫn truyền thần kinh giả ở điểm tận cùng dây thần kinh gây tiết dopamin, – làm giảm hoạt tính của renin trong huyết tương và sức cản của mạch máu ngoại biên, – làm giảm sự tổng hợp noradrenalin, nồng độ ở mô của dopamin, serotonin, noradrenalin và adrenalin, bằng cách ức chế men dopa-decarboxylase. Methyldopa không có tác dụng trực tiếp trên các chức năng của tim, không làm giảm cung lượng tim, không gây nhịp tim nhanh phản xạ và không làm giảm tốc độ lọc của tiểu cầu thận, lưu lượng máu ở thận và phân suất lọc. Trong một số trường hợp thuốc có thể làm chậm nhịp tim. Thuốc làm hạ huyết áp một cách hiệu quả ở cả tư thế đứng lẫn nằm, và hiếm khi gây hạ huyết áp tư thế.
Đặc tính dược động học	**Các đặc tính dược động học:** Hấp thu Sự hấp thu methyldopa tại hệ tiêu hóa là thay đổi và không hoàn toàn. Sinh khả dụng trung bình	**ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC** Hấp thu: Sự hấp thu methyldopa tại hệ tiêu hóa là thay đổi và không hoàn toàn. Sinh khả dụng trung bình

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary
EGIS

	của thuốc sau khi uống là 25%. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau hai đến ba giờ. Phân bố Thuốc ít gắn vào protein huyết tương, ít hơn 20%. Chuyển hoá Hoạt chất được chuyển hoá mạnh và xảy ra **ở gan là chính** . Chất chuyển hóa có hoạt tính, alpha-methyl-noradrenaline, được thành lập tại các tế bào thần kinh gây tiết adrenaline ở trung ương. Ngoài ra còn có nhiều chất chuyển hoá khác được biết, chúng được thải qua thận. Thải trừ Khoảng hai phần ba lượng methyldopa hấp thu được bài tiết dưới dạng không thay đổi hay dưới dạng liên hợp sulfat trong nước tiểu, số còn lại được bài tiết dưới dạng không thay đổi trong phân. Thải trừ của thuốc có đặc điểm hai pha. Nếu chức năng của thận bình thường thì thời gian bán hủy là 1,8 ± 0,2 giờ. Hoạt chất được thải trừ hoàn toàn khỏi cơ thể trong vòng 36 giờ. Có thể loại methyldopa ra khỏi máu bằng thẩm phân: thẩm phân máu trong 6 giờ sẽ loại được khoảng 60% số lượng đã hấp thu, nếu thẩm phân phúc mạc kéo dài trong 20-30 giờ thì khoảng 22-39% được loại bỏ. Methyldopa đi qua nhau thai và được thải vào sữa mẹ. Sau khi uống một liều duy nhất sẽ có tác dụng tối đa trong vòng khoảng 4-6 giờ và kéo dài khoảng 12-24 giờ. Sau khi uống nhiều lần, huyết áp sẽ giảm tối đa trong vòng 2-3 ngày. Sau khi ngưng thuốc, huyết áp sẽ trở về trị số ban đầu trước khi điều trị trong vòng 1-2 ngày. **Các nhóm bệnh nhân đặc biệt** Suy thận Trong suy thận thì sự thải trừ của methyldopa sẽ bị kéo dài, tỷ lệ với độ nặng của suy thận. Nếu bị suy thận nặng (không điều trị bằng thẩm phân) thì thời gian bán hủy kéo dài gấp 10 lần.	của thuốc sau khi uống là 25%. Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau hai đến ba giờ. Phân bố: Thuốc ít gắn vào protein huyết tương, ít hơn 20%. Chuyển hoá: Hoạt chất được chuyển hoá mạnh và xảy ra **chủ yếu ở gan**. Chất chuyển hóa có hoạt tính, alpha-methyl-noradrenalin, được hình thành tại các tế bào thần kinh gây tiết adrenalin ở trung ương. Ngoài ra còn có nhiều chất chuyển hoá khác được biết, chúng được thải qua thận. Thải trừ: Khoảng hai phần ba lượng methyldopa hấp thu được bài tiết dưới dạng không thay đổi hay dưới dạng liên hợp sulfat trong nước tiểu, số còn lại được bài tiết dưới dạng không biến đổi trong phân. Sự thải trừ của thuốc trải qua hai pha. Bệnh nhân có chức năng thận bình thường thì thời gian bán thải khoảng 1,8 ± 0,2 giờ. Hoạt chất được thải trừ hoàn toàn khỏi cơ thể trong vòng 36 giờ. Có thể loại bỏ methyldopa ra khỏi máu bằng thẩm phân: thẩm phân máu trong 6 giờ sẽ loại được khoảng 60% lượng thuốc đã hấp thu, nếu thẩm phân phúc mạc kéo dài trong 20-30 giờ thì khoảng 22-39% lượng thuốc được loại bỏ. Methyldopa đi qua nhau thai và được tiết vào sữa mẹ. Sau khi uống một liều duy nhất, tác dụng tối đa đạt được trong vòng 4-6 giờ và kéo dài khoảng 12-24 giờ. Sau khi uống nhiều liều, tác dụng hạ huyết áp sẽ đạt được tối đa trong vòng 2-3 ngày. Sau khi ngưng thuốc 1-2 ngày, huyết áp sẽ trở về trị số ban đầu trước khi điều trị. **Dược động học trên các nhóm bệnh nhân đặc biệt:** *Suy thận:* Trong suy thận thì sự thải trừ của methyldopa sẽ bị kéo dài, tỷ lệ với độ nặng của suy thận. Nếu bị suy thận nặng (không điều trị bằng thẩm phân) thì thời gian bán thải kéo dài gấp 10 **lần (xem mục "Liều dùng và cách dùng").**
Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng	**Các số liệu an toàn tiền lâm sàng:** Không có chứng cứ cho thấy tác dụng sinh khối u khi dùng methyldopa cho chuột nhắt trong hai năm với liều cao đến 1800 mg/kg/ngày hay cho chuột với liều cao đến 240 mg/kg/ngày (tương ứng với gấp 30 và 4 lần liều tối đa được khuyến cáo **nếu so sánh tính trên** cân nặng; gấp 2,5 và 0,6 lần liều tối đa khuyến cáo cho người **nếu so sánh tính trên diện tích của cơ thể** ; **các tính toán trên chuột nhắt và chuột** với giả định là bệnh nhân có cân nặng 50 kg). Trong thử nghiệm AMES không thấy methyldopa có tính gây đột biến và không gây sai lệch nhiễm sắc thể. Các	**DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG** Không có bằng chứng cho thấy tác dụng gây ung thư khi dùng methyldopa cho chuột nhắt trong hai năm với liều lên đến 1800 mg/kg/ngày hay cho chuột cống với liều lên đến 240 mg/kg/ngày (tương ứng với gấp 30 và 4 lần liều tối đa được khuyến cáo **cho người tính theo** cân nặng; gấp 2,5 và 0,6 lần liều tối đa khuyến cáo cho người **nếu tính theo diện tích bề mặt cơ thể** ; với giả định là bệnh nhân có cân nặng 50 kg). Trong thử nghiệm AMES không thấy methyldopa có tính gây đột biến và không gây sai lệch nhiễm sắc thể. Các nghiên cứu *in vitro* này được thực hiện khi có và

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary

	nghiên cứu *in vitro* này được thực hiện khi có và không có sự kích hoạt chuyển hóa ngoại sinh. Khả năng sinh sản không bị ảnh hưởng khi cho chuột đực và cái liều methyldopa 100 mg/kg/ngày (gấp 1,7 lần liều tối đa trong ngày của người **nếu so sánh tính trên** cân nặng; gấp 0,2 lần liều tối đa trong ngày của người **nếu so sánh tính trên diện tích của cơ thể**). Methyldopa làm giảm số lượng tinh trùng, sự di động của tinh trùng, số lượng tiền tinh trùng trưởng thành và chỉ số sinh sản của chuột đực nếu cho chuột đực các liều 200 và 400 mg/kg/ngày (gấp 3,3 và 6,7 lần liều tối đa trong ngày của người **nếu so sánh tính trên** cân nặng; gấp 0,5 và 1 lần liều tối đa của người **nếu so sánh tính trên diện tích của cơ thể**).	không có sự kích hoạt chuyển hóa ngoại sinh. Khả năng sinh sản không bị ảnh hưởng khi cho chuột đực và **chuột** cái dùng liều methyldopa 100 mg/kg/ngày (gấp 1,7 lần liều tối đa hàng ngày của người **tính theo** cân nặng; gấp 0,2 lần liều tối đa hàng ngày của người **tính theo diện tích bề mặt cơ the***). Methyldopa làm giảm số lượng tinh trùng, sự di chuyển của tinh trùng, số lượng tiền tinh trùng trưởng thành và chỉ số sinh sản của chuột đực nếu cho chuột đực các liều 200 và 400 mg/kg/ngày (gấp 3,3 và 6,7 lần liều tối đa hàng ngày của người **tính theo** cân nặng; gấp 0,5 và 1 lần liều tối đa của người **tính theo diện tích bề mặt cơ thể**).
	CÁC ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC	-
Quy cách đóng gói	Quy cách đóng gói: **Mỗi hộp thuốc có 10 vỉ, mỗi vỉ có 10 viên nén bao phim.**	QUY CÁCH ĐÓNG GÓI **Mỗi vỉ chứa 10 viên nén bao phim. Mỗi hộp thuốc chứa 10 vỉ cùng tờ hướng dẫn sử dụng.**
Điều kiện bảo quản	**Những lưu ý đặc biệt khi bảo quản:** **Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.** **Để thuốc nơi an toàn, tránh xa tầm tay của trẻ em.**	**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN** **Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.**
Hạn dùng	Hạn dùng 60 tháng kể từ ngày sản xuất. **Hạn dùng được in trên hộp thuốc. Không được dùng thuốc sau ngày này.**	HẠN DÙNG 60 tháng kể từ ngày sản xuất.
Tiêu chuẩn chất lượng	-	**TIÊU CHUẨN CHẤ T LƯỢNG** **Tiêu chuẩn cơ sở**
Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất	**NHÀ SẢN XUẤT** EGIS PHARMACEUTICALS **PLC** Trụ sở: 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary Nhà máy: 9900 Körmend, Mátyás király út 65., Hungary	**TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT** EGIS PHARMACEUTICALS **PRIVATE LIMITED COMPANY** *Trụ sở:* 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38., Hungary *Nhà máy:* 9900 Körmend, Mátyás király út 65., Hungary

EGIS PHARMACEUTICALS
Private Limited Company
Budapest - Hungary