

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.  
Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Đề xa làm tẩy trẻ em.

**Thành phần công thức cho 1 viên:**

Thành phần hoạt chất:  
Mỗi viên AGIDOPA 125 chứa 125 mg Methylidopa.  
Thành phần tá dược:  
Maltodextrin, Microcrystallin cellulose 101, Acid citric khan, Croscarmellose natri, Natri lauryl sulfat, Colloidal silicon dioxide, Magnesi stearat, Hydroxypropyl methylcellulose 606, Titan dioxide, Talc, Polyethylen glycol 6000, Polysorbitol 80, Oxit sắt vàng.

**Dạng bào chế:**

Viên nén tròn, bao phim màu vàng, hai mặt trơn, đường kính 8 mm.

**Chỉ định:**

Tăng huyết áp.  
Tăng huyết áp ở người mang thai.

**Cách dùng, liều dùng:**

**Cách dùng:**  
Uống viên thuốc với một cốc nước. Uống vào cùng thời điểm trong ngày.

**Liều dùng:****Người lớn:**

Điều trị bắt đầu: Liều dùng bắt đầu thông thường của methylidopa là 250 mg, 2 đến 3 lần trong ngày, trong 48 giờ đầu. Sau đó liều này được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của mỗi người bệnh. Để giảm thiểu tác dụng an thần, nên bắt đầu tăng liều vào buổi tối.

Điều trị duy trì: Liều dùng thông thường của methylidopa là 0,5 - 2 g/ngày, chia 2 - 4 lần. Liều hàng ngày tối đa được khuyến cáo là 3 g.  
Nên dùng phối hợp thuốc lợi niệu thiazid nếu không khởi đầu điều trị bằng thiazid hoặc nếu tác dụng làm giảm huyết áp không đạt với liều methylidopa 2 g/ngày.

Methylidopa được bài tiết với số lượng lớn qua thận và những người bệnh suy thận có thể đáp ứng với liều nhỏ hơn.

**Người cao tuổi:**

Liều ban đầu 125 mg, 2 lần mỗi ngày, liều có thể tăng dần. Liều tối đa 2 g/ngày. Ở người cao tuổi có thể xảy ra ngất khi dùng có thể liên quan tới sự tăng nhạy cảm với thuốc hoặc tới xơ vữa động mạch tiến triển. Điều này có thể tránh được bằng dùng liều thấp hơn.

**Trẻ em:**

Liều bắt đầu là 10 mg/kg thể trọng/ngày, chia làm 2 - 4 lần. Liều tối đa là 65 mg/kg hoặc 2 g/m<sup>2</sup>, hoặc 3 g/ngày, tùy theo lựa chọn nào là nhỏ nhất.

**Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:**

Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

**Chống chỉ định:**

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.  
Bệnh gan đang hoạt động như viêm gan cấp và xơ gan đang tiến triển.  
Rối loạn chức năng gan liên quan đến điều trị bằng methylidopa trước đây.  
Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.  
U tể bào ưa crom.  
Người đang bị bệnh trầm cảm dùng thuốc ức chế MAO.  
Thiếu máu tán huyết.

**Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

Methylidopa cần được sử dụng thận trọng trong các trường hợp sau: Tiền sử bệnh gan hoặc rối loạn chức năng gan từ trước; suy thận nặng; tiền sử thiếu máu tán huyết; bệnh Parkinson; bệnh trầm cảm; xơ vữa động mạch não.  
Nên định kỳ kiểm tra số lượng hồng cầu, hemoglobin, hematocrit và làm test gan trong 6 - 12 tuần đầu điều trị hoặc khi người bệnh bị sốt nhưng không rõ nguyên nhân.  
Methylidopa có thể gây buồn ngủ, vì vậy không nên lái xe hoặc vận hành máy khi dùng thuốc.

Methylidopa có thể gây đờ đẫn tình giả test Coombs. Khi đang dùng thuốc phải hiện test Coombs dương tính hoặc dấu hiệu thiếu máu cần kiểm tra để xác định tan máu. Nếu khẳng định có thiếu máu tan máu thì phải ngừng thuốc.

**Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:****Thời kỳ có thai:**

Chưa biết về những nguy cơ do thuốc. Methylidopa có thể dùng cho người tăng huyết áp do mang thai gây ra. Thuốc không gây quái thai, nhưng trong số trẻ sinh ra từ các bà mẹ đã được điều trị bằng thuốc trong thời gian mang thai, đôi khi có thời kỳ bị hạ huyết áp.

Phụ nữ có khả năng mang thai hoặc đang sử dụng các biện pháp tránh thai hoặc đang mang thai nên tham khảo ý kiến bác sỹ cẩn thận trước khi điều trị với thuốc này.

**Thời kỳ cho con bú:**

Methylidopa bài tiết vào sữa mẹ, có thể gây nguy cơ đối với trẻ với liều điều trị thường dùng cho người cho con bú. Vì vậy thuốc không nên dùng cho người cho con bú.

**Tác dụng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Thuốc có thể gây buồn ngủ do đó không nên lái xe và vận hành máy móc khi dùng thuốc.

**Tương tác, tương kỵ của thuốc:****Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác:**

Nên thận trọng khi methylidopa được dùng đồng thời với các thuốc sau:  
Thuốc lợi niệu và thuốc chứa tăng huyết áp khác: Có thể làm tăng tác dụng hạ huyết áp, tăng các phản ứng bất lợi hoặc phản ứng đặc ứng thuốc.  
Thuốc gây mê: Phải giảm liều của thuốc gây mê; nếu hạ huyết áp trong khi gây mê có thể dùng thuốc co mạch.  
Lithi: Làm tăng độc tính của lithi.  
Thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO): Vì gây hạ huyết áp quá mức.  
Amphetamin, các thuốc kích thích TKTW, thuốc chống trầm cảm 3 vòng: Gây giảm tác dụng chứa tăng huyết áp và mất sự kiểm soát huyết áp.  
Digoxin: Tăng tác dụng làm chậm nhịp tim.  
Levodopa: Tăng tác dụng hạ huyết áp và tăng độc tính trên thần kinh.  
Thuốc có chứa sắt: Sắt làm giảm hấp thu methylidopa dẫn đến giảm nồng độ methylidopa trong huyết tương và làm giảm tác dụng hạ huyết áp của methylidopa. Do vậy, không dùng đồng thời methylidopa cùng với các chế phẩm chứa sắt.  
Thuốc tránh thai uống: Vì làm tăng nguy cơ tổn thương mạch máu và gây khó kiểm soát huyết áp.

**Tương kỵ của thuốc:**

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

**Tác dụng không mong muốn:**

Các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: Rất thường gặp (ADR  $\geq 1/10$ ), thường gặp (1/100  $\leq$  ADR  $< 1/10$ ), ít gặp (1/1.000  $\leq$  ADR  $< 1/100$ ), hiếm gặp (1/10.000  $\leq$  ADR  $< 1/1.000$ ), rất hiếm gặp (ADR  $< 1/10.000$ ), không thể ước lượng tần suất được liệt kê "Chưa rõ tần suất".  
Khi điều trị bằng methylidopa kéo dài, 10 - 20% số người bệnh có phản ứng Coombs dương tính. Trường hợp này trong một số hiếm hoàn cảnh có thể kết hợp với thiếu máu tán huyết và khi đó có thể dẫn tới biến chứng chết người.  
Thường gặp nhất là tác dụng an thần, ít nhất 30% chóng mặt 18% người bệnh dùng thuốc và khô miệng 10% số người dùng thuốc. Nhức đầu khi mới điều trị, sau hết hẳn (10%).  
**Thường gặp:**  
Toàn thân: Nhức đầu, chóng mặt, sốt.

**Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:**

Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm  
27 Nguyễn Thái Học, P. Mỹ Bình, TP. Long Xuyên, An Giang  
Sân xuất tại: Chi nhánh Công ty CP Dược phẩm Agimexpharm - Nhà máy sản xuất Dược phẩm Agimexpharm  
Đường Võ Trọng Phụng, Khóm Thành An, P. Mỹ Thới, TP. Long Xuyên, An Giang  
ĐT: 0296.3857300 Fax: 0296.3857301

Quản lý: Hạ huyết áp tư thế, hạ huyết áp khi đứng, phù.  
TKTW: An thần.  
Nội tiết: Giảm tinh dịch.  
Tiêu hóa: Khô miệng, buồn nôn, nôn, ỉa chảy.  
Hô hấp: Ngạt mũi.  
Ít gặp:  
Toàn thân: Suy nhược.  
Thần kinh: Giảm sự nhạy bén trí tuệ, dị cảm.  
Tâm thần: Ác mộng, trầm cảm.

**Hiếm gặp:**

Máu: Suy tủy xương, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết, thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ.  
Tuần hoàn: Chậm nhịp tim, làm trầm trọng thêm đau thắt ngực suy tim, hội chứng suy nút xoang.

TKTW: Liệt mắt, cử động dạng múa vờn không tự chủ, hội chứng thiếu năng tuần hoàn não, triệu chứng giống Parkinson.

Nội tiết: Vô kinh, to vú đàn ông, tiết sữa.

Tiêu hóa: Viêm đại tràng, viêm tuyến nước bọt, lưỡi đen, đầy hơi, viêm tụy.

Da: Ngoại ban, hoại tử biểu bì nhiễm độc.

Gan: Vàng da, viêm gan, hoại tử vi thể trung ương.

Cơ xương: Đau khớp có hoặc không sưng khớp, đau cơ.

Khác: Viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, bệnh giống lupus ban đỏ.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Nếu thiếu máu tán huyết xảy ra hoặc phản ứng Coombs dương tính (phản ứng này thường xảy ra sau 6 - 12 tháng điều trị), nguyên nhân có thể là do methylidopa, trong trường hợp này nên ngừng thuốc. Tỷ lệ mắc thấp nhất nếu dùng liều hàng ngày bằng hoặc dưới 1g. Thông thường các triệu chứng thiếu máu giảm nhanh chóng. Nếu không đỡ, có thể dùng corticoid, trường hợp cần thiết có thể truyền máu, và nên xét đến ngừng nguyên nhân khác của thiếu máu. Nếu thiếu máu tán huyết liên quan đến methylidopa thì không nên tiếp tục dùng thuốc.

Thiếu máu tán huyết thính thoảng xảy ra không liên quan đến phản ứng Coombs dương tính hoặc âm tính. Trường hợp này xảy ra ở người thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase, với tỷ lệ cao hơn ở những vùng dân cư tiếp xúc với bệnh sốt rét so với vùng dân cư không tiếp xúc với bệnh sốt rét.

Tác dụng an thần có thể xảy ra lúc bắt đầu dùng thuốc hoặc khi tăng liều, nhưng tác dụng không mong muốn này sẽ hết khi thực hiện điều trị duy trì. Khi dùng methylidopa tác dụng độc chủ yếu là sốt do thuốc, sốt thính thoảng có kèm theo tăng bạch cầu ưa eosin và/hoặc rối loạn chức năng gan trên xét nghiệm, sốt có thể xảy ra trong các giai đoạn, nhưng thường chỉ xảy ra trong 3 tuần đầu của đợt điều trị. Vàng da có thể xảy ra nhưng cũng thường trong 2 hoặc 3 tháng đầu dùng thuốc. Ngạt ở người cao tuổi có thể liên quan tới sự tăng nhạy cảm với thuốc hoặc tới xơ vữa động mạch tiến triển.

Quá liều và cách xử trí:  
**Quá liều:**  
Quá liều cấp có thể gây hạ huyết áp với rối loạn chức năng của não và hệ tiêu hóa (an thần quá mức, mạch chậm, táo bón, đầy hơi, ỉa chảy, buồn nôn, nôn).

**Xử trí:**  
Trường hợp quá liều, cần phải để bệnh nhân nằm, điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Khi mới uống thuốc quá liều có thể rửa dạ dày hoặc gây nôn. Nếu thuốc đã được hấp thu, có thể truyền dịch để tăng thải trừ thuốc qua nước tiểu, cần chỉ ý đặc biệt tần số tim, lưu lượng máu, thể tích tuần hoàn, cân bằng điện giải, nhu động dạ dày - ruột và hoạt động của não.

Có thể dùng thuốc có tác dụng giống giao cảm như: Levaterenol, norepinephrin, dopamin, metaraminol để cấp cứu tụt huyết áp. Methylidopa có thể được loại khỏi tuần hoàn bằng thẩm tách máu và thẩm phân màng bụng.

**Đặc tính dược học:****Nhóm dược lý:**

Thuốc điều trị tăng huyết áp - kháng adrenergic tác dụng trung ương.

MAATC: C02AB01, C02AB02.

Methylidopa là một thuốc hạ huyết áp có cấu trúc liên quan đến các catecholamin và tiền chất của chúng. Tác dụng hạ huyết áp của methylidopa có lẽ do thuốc được chuyển hóa ở hệ thống thần kinh trung ương thành alpha methyl norepinephrin, một chất trung gian hóa học giả, chất này kích thích các thụ thể alpha2 adrenergic dẫn đến giảm tương lực giao cảm và giảm huyết áp. Vì vậy methylidopa được coi là thuốc liệt giao cảm có tác dụng trung ương. Methylidopa cũng làm giảm hoạt tính renin trong huyết tương nên góp phần vào tác dụng hạ huyết áp của thuốc. Methylidopa ức chế sự khử nhóm carboxyl của dihydroxyphenylalanin (dopa) (là tiền chất của norepinephrin) và của 5-hydroxytryptophan (là tiền chất của serotonin) nên làm giảm nồng độ serotonin, dopamin, norepinephrin và epinephrin trong các mô ở thần kinh trung ương và các tổ chức ngoại biên. Sự ức chế decarboxylase, cũng như tác dụng trên thần kinh giao cảm ngoại vi và ảnh hưởng đến các chất trung gian hóa học của thuốc góp một phần vào tác dụng hạ huyết áp theo cơ chế ngoại biên.

Methylidopa làm giảm huyết áp cả ở tư thế đứng và tư thế nằm. Thuốc không có ảnh hưởng trực tiếp tới chức năng thận và tim. Cung lượng tim thường được duy trì; không thấy tăng tần số tim.

Tuy nhiên, trong một số trường hợp, có thể thấy nhịp tim chậm lại. Dòng máu đến thận và tốc độ lọc của cầu thận không bị ảnh hưởng hoặc tăng, như vậy tác dụng giảm huyết áp có thể được duy trì cả ở những người bệnh suy thận. Hiếm gặp các triệu chứng hạ huyết áp tư thế, hạ huyết áp trong lúc hoạt động và thay đổi huyết áp nhiều trong ngày.

Methylidopa có thể được sử dụng kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác, đặc biệt là thuốc lợi niệu nhóm thiazid. Khi kết hợp với thuốc lợi niệu sẽ làm giảm tác dụng gây giữ muối và nước làm tăng thể tích tuần hoàn của methylidopa. Methylidopa còn có thể kết hợp với các thuốc chẹn beta adrenergic.

**Đặc tính dược động học:**

**Hấp thu:** Vì tác dụng của methylidopa thông qua chất chuyển hóa alpha-methyl-norepinephrin, nên nồng độ trong huyết tương của methylidopa ít có giá trị dự đoán hiệu lực của thuốc. Sự hấp thu của methylidopa là không hoàn toàn. Sinh khả dụng trung bình chỉ đạt được 50% liều dùng, và thay đổi rất nhiều giữa các người bệnh. Nồng độ tối đa trong huyết tương của thuốc đạt được trong vòng 3 - 6 giờ sau khi uống, tác dụng hạ huyết áp đạt tối đa sau 4 - 6 giờ.

**Phân phối:** Thể tích phân bố của thuốc là 0,6 lít/kg. Methylidopa đi qua nhau thai, qua hàng rào máu não và qua sữa. Tuy nhiên, nồng độ thuốc ở trẻ đang bú chỉ chiếm 0,02% liều dùng của mẹ nên chưa thấy xuất hiện tác dụng không mong muốn.

**Chuyển hóa:** Methylidopa bị chuyển hóa ở đường tiêu hóa và ở gan tạo thành dạng liên hợp methylidopamono-O-sulfat. Ở TKTW, methylidopa bị carboxyl hóa tạo thành alpha-methyl noradrenalin có hoạt tính. Trong máu, dạng chưa bị chuyển hóa và chất chuyển hóa gắn vào protein với tỷ lệ thấp.

**Thải trừ:** Nửa đời trong huyết tương của thuốc là 1 - 2 giờ đối với người có chức năng thận bình thường và tăng lên 3,6 giờ khi chức năng thận giảm. Khoảng 70% liều dùng được bài tiết qua thận, trong đó 60% ở dạng chưa bị chuyển hóa, phần còn lại là chất chuyển hóa ở dạng liên hợp.

**Quy cách đóng gói:** Hộp 2 vi, 3 vi, 6 vi, 10 vi x 10 viên nén bao phim.

**Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**  
**Điều kiện bảo quản:** Để ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng và ánh sáng.  
**Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.  
**Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.