

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Methyldopa STADA® 250 mg Filmtabletten

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 Filmtablette enthält 250 mg Methyldopa als Methyldopa 1,5 H<sub>2</sub>O.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

1 Filmtablette enthält 45,754 mg Lactose-Monohydrat und 1,090 mg Gelborange-S-Aluminiumsalz.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Filmtablette

Orange, runde, bikonvexe Filmtablette.

**4. Klinische Angaben****4.1 Anwendungsgebiete**

- Schwangerschaftshypertonie,
- Essentielle Hypertonie, (vorzugsweise) in Kombination mit anderen blutdrucksenkenden Mitteln, insbesondere Diuretika.

Methyldopa sollte nur dann angewendet werden, wenn andere antihypertensiv wirkende Substanzen nicht ausreichend wirksam oder kontraindiziert sind.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung****Dosierung**

Die Höhe der Dosierung und die Dauer der Einnahme muss in jedem Fall vom Arzt unter Kontrolle des Blutdrucks festgelegt werden. Die Behandlung soll einschleichend begonnen werden.

Schwangerschaftshypertonie

250–2.000 mg Methyldopa täglich (entsprechend 1–8 Filmtabletten) in mehreren Einzeldosen, initial einschleichend.

*Essentielle Hypertonie, (vorzugsweise) in Kombination mit anderen blutdrucksenkenden Mitteln, insbesondere Diuretika*  
Erwachsene: Tagesdosis 250 mg Methyldopa (entsprechend 1 Filmtablette).

Die Dosierung kann innerhalb einiger Tage bis zur vollwirksamen Dosis gesteigert werden, die durchschnittliche Tagesdosis beträgt 500–750 mg Methyldopa, entsprechend 2–3 Filmtabletten.

Es ist zu beachten, dass die Tagesdosis, sofern sie mehr als 1 Filmtablette beträgt, auf mehrere Einzelgaben zu verteilen ist.

Vorsichts- bzw. Dosierungshinweise für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz wurde eine gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber der hypotensiven Wirkung von Methyldopa festgestellt. Der hypotensive Effekt des Methyldopa ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion unter Umständen lang anhaltend; entsprechend kann eine dauerhafte Blutdrucksenkung bei solchen Patienten mit geringeren Erhaltungsdosen von Methyldopa erzielt werden.

Die Erhaltungsdosis bei fortgeschrittener chronischer Niereninsuffizienz beträgt nicht

mehr als 50% der Maximaldosis von Nierengesunden.

**Art der Anwendung**

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit eingenommen.

Wird Methyldopa STADA® 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,
- schwere Herzinsuffizienz,
- hämolytische Anämien,
- akute und chronische Lebererkrankungen,
- schwere Nierenfunktionsstörung,
- Phäochromozytom,
- Depression in der Anamnese.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei plötzlichem Absetzen von Methyldopa kann es zu einem Rebound-Phänomen mit krisenhaftem Blutdruckerhöhung kommen, daher muss die Dosis im Bedarfsfall langsam stufenweise reduziert werden.

Wegen möglicher Leberschädigungen sollte die Leberfunktion regelmäßig kontrolliert werden.

Vorsicht ist bei älteren Patienten wegen der erhöhten Sensitivität gegenüber sedierenden und hypotensiven Effekten geboten.

Vor Therapiebeginn und unter einer länger dauernden Behandlung sind Kontrollen des Coombs-Test, des Blutbildes und der Laktatdehydrogenase (LDH) empfehlenswert.

Sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Methyldopa STADA® nicht einnehmen.

Gelborange-S-Aluminiumsalz kann allergische Reaktionen hervorrufen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Zentraldämpfende Pharmaka und Alkohol verstärken die zentraldämpfende Wirkung.

Die gleichzeitige Gabe von Methyldopa und Lithium kann die Lithiumtoxizität verstärken.

Eisen führt zu einer verminderten Resorption von Methyldopa.

Durch gleichzeitige Gabe von trizyklischen Antidepressiva, Barbituraten, Sympathomimetika und entzündungshemmenden Mitteln wie nichtsteroidalen Antirheumatika, insbesondere durch Indometacin wird die Blutdrucksenkung abgeschwächt.

Die gleichzeitige Gabe von Betablockern und Methyldopa kann zu schweren Bluthochdruckreaktionen führen.

Bei der gleichzeitigen Gabe eines speziellen Arzneimittels zur Behandlung der Parkinsonkrankheit (L-Dopa) und Methyldopa ist sowohl eine schädigende Wirkung am zen-

tralen Nervensystem (Hemmung der peripheren L-Dopa-Decarboxylierung), als auch die Auslösung einer parkinson-ähnlichen Symptomatik (Mechanismus ungeklärt) möglich. Die blutdrucksenkende Wirkung wird erhöht.

Blutdrucksenkende Arzneimittel, Diuretika, die Herzkraft schwächende Arzneimittel gegen Störungen der Herzschlagfolge (negativ inotrop wirkende Antiarrhythmika) und blutgefäßerweiternde Arzneimittel (Vasodilatoren): Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung.

Methyldopa kann die blutzuckerspiegelsenkende (hypoglykämische) Wirkung von Tolbutamid verstärken.

Methyldopa kann die Wirkung von Mitteln zur Herabsetzung der Blutgerinnungsfähigkeit (Antikoagulanzen) auf die Prothrombinzeit erhöhen.

Methyldopa kann die Wirkung von Ephedrin abschwächen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Monoaminoxidase-Hemmstoffen (MAO-Hemmer) kann Methyldopa Kopfschmerzen, Halluzinationen und erhöhten Blutdruck verursachen.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft

Grundsätzlich soll die Indikation zu einer medikamentösen Therapie vor allem im ersten Trimenon der Schwangerschaft streng gestellt werden. Unter Methyldopa können sowohl die Häufigkeit schwerer Hypertonien in der Perinatalphase als auch die Abortrate gesenkt werden, und es gibt keine Hinweise auf kardiovaskuläre oder psychomotorische Schäden bei den Kindern.

Stillzeit

Methyldopa tritt in geringen Mengen in die Muttermilch über.

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

Die Behandlung der Hypertonie mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatwechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Als häufige Nebenwirkung tritt in den ersten Behandlungswochen bei 1–3% der Patienten Fieber auf, das mit Schüttelfrost verlaufen kann.

Anfänglich auftretende Müdigkeit (Sedierung), Störung der Blutdruckregulation beim Aufrichten vom Liegen zum Stehen (orthostatische Dysregulation) sind ebenfalls häufige Nebenwirkungen.

**Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

Gelegentlich: hämolytische Anämie.  
Selten: Blut- und Blutbildungsstörungen (Agranulozytose, Thrombozytopenie, Leukozytopenie).

**Erkrankungen des Immunsystems**

Selten: LE-Syndrom.  
Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, toxische Nebenwirkungen im Sinne einer Autoimmunerkrankung.

**Psychiatrische Erkrankungen**

Häufig: depressive Verstimmungen, Halluzinationen.

**Erkrankungen des Nervensystems**

Sehr häufig: Kopfschmerzen.  
Gelegentlich: Schlafstörungen.  
Selten: parkinsonähnliche Symptome.

**Herzkrankungen**

Häufig: Bradykardie.  
Selten: Myokarditis.  
Sehr selten: Verstärkung von Angina-pectoris-Zeichen, Perikarditis.

**Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

Häufig: Trockenheit der Nasenschleimhaut.

**Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Häufig: Magen-Darm-Störungen, Trockenheit der Mundschleimhaut.  
Selten: Pankreatitis.

**Leber- und Gallenerkrankungen**

Selten: pathologische Leberfunktionswerte, akute toxische Lebernekrose (auch während der Schwangerschaft), schwere granulomatoöse Hepatitis.

**Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes**

Gelegentlich: Ödeme.  
Selten: Exantheme, Lupus erythematodes-ähnliches Syndrom, Hautreaktionen.

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege**

Gelegentlich: Dunkelfärbung des Urins bei Luftkontakt.  
Selten: retroperitoneale Fibrose.

**Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse**

Gelegentlich: Verstärkung von Potenzstörungen, Verminderung der Libido.  
Sehr selten: Gynäkomastie, Galaktorrhö.

Nach 6- bis 12-monatiger Behandlung mit Methyl dopa findet man bei 10–20% der Patienten einen positiven Coombs-Test, der in der Regel ohne klinische Relevanz ist (Inzidenz einer hämolytischen Anämie absolut ca. 1%). Die Behandlung kann in der Regel unter Kontrollen des Blutbildes fortgesetzt werden.

Die antihypertensive Behandlung mit Methyl dopa während der Schwangerschaft kann beim Neugeborenen zu Zittern (neonataler Tremor) führen.

**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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)  
anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Symptome einer Überdosierung

Das klinische Bild zeigt abhängig vom Ausmaß der Intoxikation im Wesentlichen kardiovaskuläre und zentralnervöse Symptome: Mundtrockenheit, starke Müdigkeit bis zu starker Schläfrigkeit (Sedation bis zur Somnolenz), schwere Untertemperatur (Hypothermie), erniedrigter Blutdruck (Hypotonie), Störung der Blutdruckregulation beim Aufrichten vom Liegen zum Stehen (orthostatische Dysregulation), verlangsamter Herzschlag (Bradykardie), Herzrhythmusstörungen (AV-Blockierungen), schwere extrapyramidale Symptomatik, Koma.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Neben allgemeinen Maßnahmen (primäre Giftenfernung) müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und ggf. korrigiert werden: ggf. künstliche Beatmung, externer Schrittmacher, i.v.-Gabe von Sympathomimetika und/oder Plasmaexpander. Bei Bradykardie subkutan- oder i.v.-Gabe von Atropin unter EKG-Kontrolle.

Methyl dopa ist hämodialysierbar, dabei ist jedoch die kurze Eliminationshalbwertszeit zu berücksichtigen.

Tolazolin und Noradrenalin können als mögliche Antidote angewendet werden.

**5. Pharmakologische Eigenschaften**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertonikum  
ATC-Code: C02AB01

Das Antisymphotonikum Methyl dopa ist ein  $\alpha_2$ -selektiver Agonist, dessen Wirkung im Wesentlichen auf das nach Passage der Blut-Hirn-Schranke im Zentralnervensystem gebildete  $\alpha$ -Methylnoradrenalin zurückgeführt wird. Die Grundlage für eine ausgeprägte blutdrucksenkende Wirkung des  $\alpha$ -Methylnoradrenalins ist seine stimulierende Wirkung auf zentral hemmende  $\alpha_2$ -adrenerge Rezeptoren, was zu einer Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes und zu Blutdrucksenkung führt. Wegen der Notwendigkeit der Metabolisierung treten diese Wirkungen erst nach einigen Stunden ein.

Dieser Wirkungsmechanismus beruht auf der Tatsache, dass Methyl dopa gut in das ZNS penetriert und dort größtenteils zum  $\alpha$ -Methyl dopamin decarboxyliert wird. Dadurch werden die Bildung von Dopamin aus

Dopa sowie die analoge Bildung von Serotonin durch Decarboxylierung von 5-Hydroxytryptophan gestört.  $\alpha$ -Methyl dopamin wird dann durch die Dopamin- $\alpha$ -Hydroxylase zum  $\alpha$ -Methylnoradrenalin hydroxyliert, das dann als „falscher Transmitter“ fungiert. Dadurch wird der Sympathikotonus herabgesetzt.

Methyl dopa kann die Retention von Natrium und Flüssigkeit verursachen. Die Entwicklung von Toleranzerscheinungen ist möglich.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die Resorption von oral verabreichtem Methyl dopa ist variabel und unvollständig. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 25%. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach 2 bis 3 Stunden erreicht, die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden. Die Ausscheidung erfolgt relativ rasch, so dass innerhalb von 48 Stunden etwa 90% eliminiert sind. Im Urin findet sich überwiegend unverändertes Methyl dopa und dessen Konjugat mit Schwefelsäure, weiterhin eine Reihe von Metaboliten und deren Schwefelsäurekonjugate. Die Eiweißbindung von Methyl dopa beträgt 10–15%. Methyl dopa durchdringt die Plazentaschranke und ist im Nabelschnurblut und in der Muttermilch nachzuweisen.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Akute Toxikologie

Die LD<sub>50</sub> Werte schwanken nach oraler Anwendung von Methyl dopa in Abhängigkeit von der Tierart beträchtlich. Während an der Maus und Ratte ähnliche Werte vorliegen (Maus: 5.300 mg/kg KG, 5.000 mg/kg KG Ratte), wird die LD<sub>50</sub> beim Kaninchen bereits bei 713 mg/kg erreicht. Methyl dopa ist somit in die Gruppe der mäßig toxischen Arzneimittel einzuordnen.

Subchronische Toxikologie

Subakute Toxizitätsuntersuchungen an Mäusen und Ratten über einen Zeitraum von 14 Tagen ergaben, dass die Verabreichung von Methyl dopa mit dem Futter in einer Dosis, die das Fünf- bis Zehnfache der empfohlenen humantherapeutischen Dosis beträgt, keine toxikologisch relevanten Veränderungen verursachten.

Chronische Toxikologie

Chronische Studien von bis zu einem Jahr Dauer bei oraler Gabe von Methyl dopa bis zu 1.800 mg/kg/Tag (Ratten), 1.350 mg/kg/Tag (Hunde) und 1.000 mg/kg/Tag (Affen) führten zu keinen relevanten histopathologischen, hämatologischen oder biochemischen Veränderungen.

Ratten und Mäusen, die Futter mit Methyl dopa im Konzentrationsbereich von 3,1 g/kg Futter bis 12,5 g/kg Futter über einen Zeitraum von 2 Jahren erhielten, wiesen Veränderungen im Körpergewicht (5–22% weniger im Vergleich zu Kontrollen) und im Verhalten auf. Bei hoher Dosierung wurden Veränderungen im Vormagen und Anzeichen von Nierenschädigung nachgewiesen.

Bei Dosierungen von Methyl dopa, die das Fünf- oder Zehnfache der therapeutischen Dosis betragen, berechnet auf Körpergewichtsbasis, wurden keine pathologisch relevanten Veränderungen nachgewiesen.

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen wurden an drei aufeinanderfolgenden Mäusegenerationen mit Dosen bis 1.000 mg/kg KG/Tag per os im Futter, an zwei aufeinanderfolgenden Rattenwürfen mit Dosen von 100 mg/kg KG/Tag per os im Futter sowie an Kaninchen bei Gabe von Dosen bis 200 mg/kg KG/Tag per os vom 8. bis 16. Trächtigkeitstag durchgeführt.

Bei keiner Spezies ergaben sich Anhaltspunkte für eine teratogene Wirkung; die diaplazentare Passage – mit radioaktiver Substanz an der Maus untersucht – erfolgte rasch und praktisch ungehindert.

Mutagenität und Kanzerogenität

Bisherige *In-vitro*- und *In-vivo*-Untersuchungen zeigten *in vitro* teilweise schwach positive Effekte, ergaben aber keine relevanten Hinweise für ein genotoxisches Potenzial unter den Bedingungen der klinischen Anwendung.

Langzeitstudien zur kanzerogenen Wirkung an Ratten und Mäusen über einen Zeitraum von 2 Jahren ergaben keine eindeutigen Hinweise auf ein kanzerogenes Potenzial. Die Inzidenz einiger Tumorarten war unter Methyldopa herabgesetzt.

**6. Pharmazeutische Angaben****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Hypromellose, Kartoffelstärke, Lactose-Monohydrat, Macrogol 6000, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Maisstärke, Montanglycolwachs, Polyacrylat-Dispersion 30%, Povidon K25, Hochdisperses Siliciumdioxid, Simecon-(E,E)-Hexa-2,4-diensäure-Methylcellulose-Wasser (30 : 0,1 : 2,5 : 67,4), Talkum, Gelborange-S-Aluminiumsalz (E 110), Titandioxid (E 171).

**6.2 Inkompatibilitäten**

Entfällt.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Originalpackung mit 50, 60 und 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. Inhaber der Zulassung**

STADAPHARM GmbH  
Stadastraße 2 – 18  
61118 Bad Vilbel  
Telefon: 06101 603-0  
Telefax: 06101 603-3888  
Internet: www.stadapharm.de

**Mitvertrieb**

ALIUD PHARMA GmbH  
Gottlieb-Daimler-Straße 19  
D-89150 Laichingen  
info@aliud.de

**8. Zulassungsnummer**

6688195.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung**

Datum der Erteilung der Zulassung:  
11. Januar 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
20. August 2012

**10. Stand der Information**

Mai 2025

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin