

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Реа. № 20020886

Разрешение № 06-12414- 56286

Одобрение № 11. 10. 2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Гутрон 2,5 mg таблетки
Gutron 2,5 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка съдържа 2,5 mg мидодринов хидрохлорид (*midodrine hydrochloride*).
За пълния списък на помощните вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бели кръгли таблетки, с делителна черта от едната страна и маркировка "GU" над и "2.5" под делителната черта. Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ортостатична хипотония

Лечение на тежка ортостатична хипотония поради нарушения в дейността на вегетативната нервна система, когато компенсаторните механизми не са ефикасни.

Инконтиненция на урина

Като допълнително средство при третирането на стресова инконтиненция на урина (предимно I или II степен съгласно класификацията на Ingelman-Sundberg) при пациенти противопоказани или нежелатели хирургическа намеса. Мидодрин не трябва да се използва като втора линия лечение на стресова инконтиненция на урина.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Ортостатична хипотония

Обичайна начална доза 2,5 mg приложена перорално 2 до 3 пъти дневно. Дозата може постепенно да се повиши (или понижи) на всеки три дни в зависимост от отговора на пациента. Поддържащата доза трябва да се прецизира индивидуално за всеки пациент, за постигане на оптимален терапевтичен ефект, съпътстван от минимални нежелани лекарствени реакции.

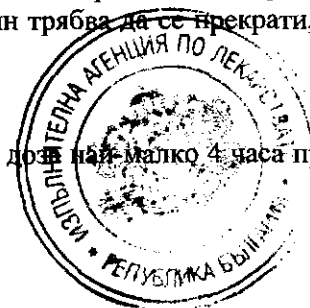
Максималната дневна доза е 30 mg.

Дозирането на мидодрин трябва да се разположи в часовете на деня, в които пациентът трябва да бъде прав, изпълнявайки ежедневните действия. Предлаганата дозова рамка от 3-4 часови дозови интервали е: непосредствено преди или след ставане сутринта, по обяд и късния следобед (най-малко 4 часа преди лягане за намаляване на риска от хипертония при хоризонтално положение).

Кръвното налягане при хоризонтално и изправено положение трябва да се следи редовно по време на началното лечение (най-малко два пъти седмично) и прилагането на мидодрин трябва да се прекрати, ако кръвното налягане в хоризонтално положение се повиши експесивно.

Инконтиненция на урина

Препоръчаната доза е 2,5 до 5 mg перорално 2 до 3 пъти дневно (последната доза най-малко 4 часа преди лягане).



Максималната дневна доза е 10 mg.

Специални групи пациенти

Педиатрична популация Гутрон не се препоръчва за употреба при деца под 12-годишна възраст поради липса на опит.

Пациенти в старческа възраст

Не са провеждани специфични проучвания за възможна редукция на дозата при пациенти в старческа възраст.

Пациенти с бъбречни нарушения

Не са провеждани специфични проучвания за възможна редукция на дозата при пациенти с бъбречни нарушения. Най-общо мидодрин е противопоказан при пациенти с остри бъбречни заболявания и тежки бъбречни нарушения (вж. точка 4.3).

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Не са провеждани специфични проучвания при такива пациенти.

Начин на приложение

Мидодрин може да се приема с храна (вж. точка 5.2 фармакокинетични свойства).

4.3 Противопоказания

Мидодрин е противопоказан при:

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изредени в точка 6.1.
- Тежки органични сърдечни заболявания (напр. брадикардия, исхемична болест на сърцето, застойна сърдечна недостатъчност, нарушения на сърдечната проводимост или аортна аневризма)
- Хипертония
- Тежки обтуративни или спастични съдови заболявания, съдови разстройства (напр. оклузия на мозъчните съдове и съдови спазми)
- Остри бъбречни заболявания
- Тежка бъбречна недостатъчност
- Хипертрофия на простатата с наличие на повишен обем остатъчна урина
- Ретенция на урина
- Феохромоцитом
- Хипертиреозидизъм
- Тесноъгълна глаукома

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Най-важно е да се следи кръвното налягане в легнало и изправено положение по време на лечението. Потенциала за хипертония при легнало или изправено положение трябва да се прецени в началото на лечението с мидодрин. Пациентите трябва да се предупредят да съобщават незабавно симптомите на хипертония в легнало и изправено положение (напр. сърдечни прояви, главоболие, неясно виждане). Дозата трябва да се коригира или ако е необходимо да се прекрати лечението.

Педиатрична популация

Поради липса на опит Гутрон не се препоръчва за употреба при деца под 12-годишна възраст.

4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие



Мидодрин е инхибитор на Цитохром P450 CYP2D6 и поради това може да повлияе метаболзма на други лекарства, метаболизиращи се от този изоензим (напр. перфеназин, амиодарон, метоклопрамид). Това може да доведе до повишена системна експозиция и повишен ефект на тези лекарства. Да се избягва едновременното приложение на мидодрин заедно с вазоконстриктори, симпатикомиметични пресорни агенти и други лекарства, предизвикващи хипертония (като трициклични антидепресанти, антихистамини, тиреоидни хормони, MAO-инхибитори) както и други лекарства без лекарско предписание, като това може да предизвика ексцесивна хипертония.

Ефектът на мидодрин може да бъде антагонистичен на алфа-адренергичните лекарствени продукти, като празозин и фентоламин. Едновременно приложение на мидодрин и алфа- и бета-рецепторни блокери може да доведе до забавяне на сърдечната честота; изисква се внимателно следене.

Кортикостероиди

Мидодрин може да повиши или потенцира възможния хипертоничен ефект на кортикостероидите.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Употреба при бременност

Няма данни за употребата на мидодрин при бременни жени. Поради това не е препоръчително да се прилага Гутрон при жени, опитващи се да забременеят. Ако по време на лечение жената забременее, лечението трябва да се прекрати незабавно.

Употреба по време на кърмене

Не е известно дали мидодрин се екскретира в майчиното мляко. Поради това Гутрон не трябва да се прилага по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Гутрон има незначителен ефект върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак, случаите на световъртеж или притъмняване пред очите, трябва да се вземат под внимание при шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Много чести (>1/10); Чести (>1/100, <1/10); Нечести (>1/1 000, <1/100); Редки (>1/10 000, <1/1 000); Много редки (<1/10 000); С неизвестна честота (честотата не може да се определи от наличните данни).

Психични нарушения

Нечести: Нарушения на съня, безсъние.

С неизвестна честота: Безпокойство, състояние на обърканост.

Нарушения на нервната система

Чести: Парестезии.

Нечести: Главоболие, безпокойство, възбудимост, раздразнителност.

Сърдечни нарушения

Нечести: Рефлексна брадикардия.

Редки: Тахикардия.

Съдови нарушения

Чести: Хипертония в легнало положение (кръвно налягане 180/110mmHg или по-високо) при дневна доза над 30 mg.

Нечести: Хипертония в легнало положение (кръвно налягане 180/110mmHg или по-високо) при дневна доза под 7,5 mg.



Стомашно-чревни нарушения

Чести: Гадене, киселини в стомаха, стоматит.

С неизвестна честота: Коремна болка, повръщане, диария.

Хепато-билиарни нарушения

Редки: Нарушена чернодробна функция, повишени чернодробни ензими.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много чести: Пилоерекция (настръхване).

Чести: Сърбеж, парене, зачервяване, кожен обрив.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много чести: Дизурия.

Чести: Ретенция на урината.

Нечести: Императивни позиви за уриниране.

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптомите на предозиране са като наблюдаваните като нежелани реакции, в частност, хипертония, настръхване, чувство на студ, брадикардия и ретенция на урина.

Лечение

Освен основна животоподдържаща терапия е препоръчително общо лечение, базирано на фармакологията на лекарството, включваща индуцирано повръщане и приложение на алфа-симпатиколитични лекарства (напр. нитропрусид, фентоламин, нитроглицерин).

На брадикардията и брадикардичните нарушения в проводимостта може да се противодейства с атропин.

Метаболитът десглимидодрин се отделя при диализа.

4.10 Злоупотреба с лекарства и зависимост

Мидодрин няма потенциал за злоупотреба или възникване на зависимост.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични данни

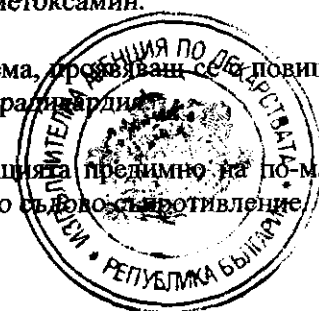
Фармакотерапевтична група: Кардио стимуланти (с изключение на сърдечни гликозиди), АТС код: C01CA17

Симпатикомиметичният агент мидодрин е прекурсор, който се конвертира до неговия фармакологично активен метаболит десглимидодрин след орално приложение.

Десглимидодрин е селективен алфа-адренергичен агонист, лишен от миокардна бета-адренорецепторна активност. Неговото действие върху кардио-васкуларната и други системи е абсолютно идентично с това на други алфа-адренергични рецепторни стимуланти, като фенилфрин или метоксамин.

Най-изразеният ефект на десглимидодрин е върху сърдечно-съдовата система, проявяващ се с повишаване на систолното и диастолното кръвно налягане, придружен от рефлекторна брадикардия.

Повишаването на кръвното налягане се дължи почти изцяло на констрикцията предимно на по-малките вени и в по-малка степен на артериолите, т.е. на повишаване на периферното съдово съпротивление.



Мидодрин леко намалява сърдечния дебит и реналния кръвен ток.

Действайки върху пикочните пътища, мидодрин повишава тонуса на вътрешния мехурен сфинктер и забавя изпразването на мехура.

5.2 Фармакокинетични данни

Абсорбция

След перорално приложение, мидодрин бързо и почти напълно се абсорбира, достигайки максимални плазмени концентрации (C_{max}) от около 0,01 mg/l pd 30 min след доза от 2,5 mg.

Десглимидодрин достига пикова плазмена концентрация (0,027 mg/l) за около 1 h след 5 до 10 mg орална доза мидодрин при здрави пациенти с ортостатична хипотония. Абсолютната бионаличност на мидодрин (като десглимидодрин) е 93% след перорално приложение.

AUC и C_{max} се повишава пропорционално на дозата в дозовия интервал от 2,5 – 22,5 mg. Приемането с храна повишава AUC приблизително 25%, и C_{max} намалява приблизително 30%.

Фармакокинетиката на десглимидодрин не се повлиява.

Разпределение

Разпределението на мидодрин при хора не е проучвано.

Мидодрин и десглимидодрин се свързват с плазмените протеини по-малко от 30%. Проувания при животни показват, че десглимидодрин се разпределя в прицелните органи. Направени са записи на дифузия през кръвно-мозъчната бариера, плацентата и човешкото мляко.

Метаболизъм

Това лекарство екстензивно се метаболизира чрез ензимно разграждане в различни тъкани (включително в черния дроб) до неговия фармакологично активен метаболит десглимидодрин.

Екскреция и елиминиране

Мидодрин екстензивно и бързо се отделя от плазмата след перорално приложение (елиминационен полуживот 0,49 h), докато десглимидодрин се отделя по-бавно (елиминационен полуживот 2 до 3 h).

Мидодрин и десглимидодрин почти напълно (приблизително 91% от приложената доза) се екскретират в урината за 24 h, около 40-60% като активен метаболит, 2-5% като неметаболизиран мидодрин, и останалата част като фармакологично неактивни метаболити. Кумулация не е наблюдавана. Елиминацията на мидодрин или десглимидодрин с фецеса е незначителна.

Специални популации

До момента, няма данни за фармакокинетиката на мидодрин или неговия метаболит десглимидодрин при пациенти в старческа възраст или при пациенти с бъбречна и/или чернодробна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Фармакологични проучвания за безопасност и проучвания за токсичност на повторната доза не дават данни за евентуален риск по отношение на безопасността при хора при препоръчителните дозови нива. Проведените предклинични тестове показват, че мидодрин е не-тератогенен и не-мутагенен. При проучвания за канцерогенност при плъхове е наблюдавана повишена честота на тумори, произлизащи от интерстициалните тестикуларни клетки; относимостта на тази находка при хора е неясна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза



Магнезиев стеарат
Царевично нишесте
Безводен силициев колоид
Талк

6.2 Несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PVdC-алуминиев блистер.
Размер на опаковката: 20 и 50 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-2794/13.08.2008

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

08.11.2002 година

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

06.2021

