

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. Име на лекарствения продукт**

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

2. Качествен и количествен състав

1 таблетка съдържа:

Лекарствено вещество: 2,5 mg или 5 mg мидодрин хидрохлорид (midodrine hydrochloride).

Помощни вещества: виж 6.1.

3. Лекарствена форма

Таблетки.

2,5 mg: Бели кръгли таблетки, с делителна черта от едната страна и маркировка "GU" над и "2,5" под делителната черта.

5 mg: Оранжеви кръгли таблетки, с делителна черта от едната страна и маркировка "GU" над и "5,0" под делителната черта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания****Ортостатична хипотония**

Идиопатична ортостатична хипотония, неврогенна ортостатична хипотония, асоциирана с Бредбъри-Егелстон (Bradbury-Eggleston) синдром, Ши-Дрегер (Shy-Drager) синдром, Райли-Дей (Riley-Day) синдром, дефицит на допамин бета-хидроксилаза, и вторична ортостатична хипотония, характеризираща се с автотомни нарушения, асоциирани с диабетес мелитус (Diabetes Mellitus), болест на Паркинсон (Parkinson), амилоидоза (amyloidosis) и други заболявания.

Ортостатични регулаторни разстройства и дисфункции

Манифестират се със спадане на кръвното налягане, по-специално при ставане от легнало положение и асоцииращо се със симптоми като притъмняване пред очите, замайване, неясно виждане, главоболие, слабост, гадене, палпитации, склонност към колапс, възможен синкоп. Симптомите може да бъдат по-изразени сутрин и след хранене.

Първичните ортостатични регулаторни нарушения и дисфункции може да са предизвикани от неврологични разстройства, (напр. самостоятелно автотомно нарушение, множествена системна атрофия, болест на Parkinson и полиневропатия) но може да бъдат предизвикани и от не-неврологични разстройства (напр. недостатъчност на адреналната и хипофизната жлеза, стеноза на аортната или митралната клапа и някои бъбречни заболявания).

Вторичните ортостатични регулаторни разстройства и дисфункции може да се наблюдават вторично при лечение с други лекарства като невролептици, антидепресанти, допаминови антагонисти и др.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-2794-5, 13.08.08
Одобрено:	18 / 03.06.08



Инконтиненция на урина

Като допълнително средство при третирането на стресова уринарна инконтиненция (предимно I или II степен съгласно класификацията на Ingelman-Sundberg: I степен – отделяне на урина при кашляне и натиск; II степен – отделяне на урина при ходене, ставане и физическо напрежение).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Ортостатична хипотония

Обичайна начална доза 2,5 mg приложена орално 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 midodrine трябва да се разположи в часовете на деня, в които пациентът трябва да бъде прав, изпълнявайки ежедневните действия. Предлагащата 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 лежачо състояние).

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

Ортостатични регулаторни нарушения и дисфункции

Препоръчаната доза е 2,5 mg прилагана орално 2 пъти дневно (след ставане сутрин и късния следобед). Ако е необходимо дозата може да се повиши до 3 пъти дневно по 2,5 mg (предлаганият дозов режим е на 3 до 4 часови интервали) или да се редуцира до 2 пъти дневно по 1,25 mg. Последната дневна доза трябва да се приема най-малко 4 часа преди лягане с оглед избягване на хипертония в лежачо положение.

Лечението трябва да се прецизира индивидуално.

Максималната дневна доза е 30 mg.

Инконтиненция на урина

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

Максималната дневна доза е 10 mg.

Деца под 12 годишна възраст

Gutron не се препоръчва за употреба при деца под 12 годишна възраст поради липса на опит.

Дозиране при пациенти в старческа възраст

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

Пациенти с бъбречна недостатъчност



Не са провеждани специфични проучвания за възможна редукция на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност. Най-общо midodrine е противопоказан при пациенти с остри бъбречни заболявания и тежка бъбречна недостатъчност (виж 4.3).

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Не са провеждани специфични проучвания при такива пациенти.

4.3 Противопоказания

Midodrine е противопоказан при

- свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества на Gutron 2.5 mg или 5 mg таблетки
- тежки органични сърдечни заболявания
- хипертония
- обтуративни или спастични съдови заболявания
- остри бъбречни заболявания или бъбречна недостатъчност
- хипертрофия на простатата с наличие на 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 midodrine. Пациентите трябва да се предупредят да съобщават незабавно симптомите на хипертония в легнало и изправено положение, като сърдечни прояви, главоболие, неясно виждане, и пациентът трябва да бъде посъветван незабавно да прекрати лечението. Хипертонията в легнало положение често може да бъде контролирана чрез прецизиране на дозирането на midodrine.

Пациентите трябва да бъдат следени за възможни случаи на вторична хипертония.

Пациенти, при които кръвното налягане по време на лечение с Gutron е нестабилно, (напр. много вариабилно) въпреки стабилизиране на лечението, не трябва да продължават лечението с Gutron.

Пациенти лекувани с midodrine трябва да избягват съвместната употреба на други адрено-симпатикомиметични лекарства, включително такива без лекарско предписание (виж също "Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие").

След приемането на Gutron може да настъпи леко понижаване на сърдечната честота, главно дължащо се на парасимпатикови рефлексии, като особено внимание трябва да се обърне при употреба заедно с други агенти, които директно или индиректно забавят сърдечната честота (напр. дигиталис, бета-блокери, психофармацевтични агенти). Пациенти почувствали някои от проявите или симптомите на брадикардията (забавен пулс, повишен световъртеж, синкоп, сърдечни прояви) трябва да се посъветват да прекратят лечението с Gutron.

Трябва да се избягва или да се следи много внимателно приложението на Gutron при пациенти имащи повишен риск за развитие на глаукома/повишено вътреочно налягане, страдащи от глаукома/повишено вътреочно налягане или които са лекувани с минералкортикостероиди/флудрокортизон ацетат, което може да повиши вътреочното налягане.



Препоръчително е винаги да се следи кръвното налягане и бъбречната функция при пациенти, лекувани продължително време с Gutron.

Лечението с midodrine не е било проучвано при пациенти с чернодробна недостатъчност. Поради това е препоръчително да се изследват чернодробните параметри преди започване на лечение с Gutron.

4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие

Сърце и циркулация

Симпатикомиметици и други вазопресорни агенти

Да се избягва съвместното приложение на мидодрин заедно с вазоконстриктори, симпатикомиметични пресорни агенти и други лекарства като резерпин, гванетидин, трициклични антидепресанти, антихистамини, тиреоидни хормони, MAO-инхибитори, включително без лекарско предписание, тъй като може да предизвика ексцесивна хипертония (виж 4.5).

Алфа и бета адренорецепторни блокери

Ефектът на мидодрин може да бъде антагонистичен на алфа-адренергичните блокери 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.

Ралволфия алкалоиди

Присъствието на ралволфия алкалоидите (резерпин) леко повишава пресорния ефект на мидодрин.

Гликозиди

Когато се прилагат съвместно с мидодрин, гликозидите (напр. дигиталис) може да потенцират рефлексна брадикардия и други видове проводни нарушения или аритмии.

Атропин

Мидодрин може да повиши или потенцира повишаващия кръвното налягане ефект на атропин.

Хормони за системна употреба

Кортикостероидни продукти

Мидодрин може да повиши или потенцира възможния повишаващ кръвното налягане ефект на кортикостероидните продукти.

4.6 Бременност и кърмене

Употреба при бременост

Няма данни за употребата на midodrine при бременни жени. Пореди това не е препоръчително да се прилага Gutron при жени опитващи се да забременеят. Ако по време на лечение жената забременее, лечението трябва да се прекрати незабвно.

Употреба по време на кърмене

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини



Gutron 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 (>1/1000, <1/100); Редки (>1/10.000, <1/1.000); Много редки (<1/10.000).

Психични нарушения

Нечести: Нарушения на съня, безсъние.

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.

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 atropine.

Метаболитът десглимидодрин се отделя при диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични данни

Фармакотерапевтична група: Кардио стимуланти с изключение на сърдечни гликозиди, Адренергични и допаминергични агенти, 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 рефлексорна 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

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 2,5mg.

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

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.



Мидодрен 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 фекалите е незначителна.

Разпределението на мидодрин при хора не е изследвано.

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 Преклинични данни за безопасност

При токсикологични проучвания при многократно приложение на дози 12 до 50 пъти по-високи от максималната терапевтична доза при хора (mg/kg), са наблюдавани дегенеративни бъбречни промени при плъхове и чернодробни промени при плъхове и кучета, в допълнение към фармакологичните ефекти на мидодрин.

Мидодрин не притежава мутагенен потенциал.

Няма налично проучване относно канцерогенността.

Мидодрин не е бил тератогенен при експерименти с животни. При доза приблизително 50 пъти максималната човешка терапевтична доза по отношение на mg/kg, са наблюдавани повишени постнатационни загуби при плъхове и зайци.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Gutron 2,5 mg tablets: микрокристална целулоза, магнезиев стеарат, царевично нишесте, безводен силициев колоид, талк.

Gutron 5 mg tablets: микрокристална целулоза, магнезиев стеарат, царевично нишесте, безводен силициев колоид, талк.

6.2 Несъвместимости

Няма.

6.3 Срок на годност

Gutron 2,5 mg tablets: 3 години.

Gutron 5 mg tablets: 3 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Gutron 2,5 mg tablets: Да се съхранява при температура под 25°C.

Gutron 5 mg tablets: Да се съхранява при температура под 30°C



6.5 Вид и съдържание на опаковката

PVC/PVdC-алуминиев блистер.

Размер на опаковката: 20 и 50 таблетки.

6.6 Специални изисквания за изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

NYCOMED Austria GmbH,
St. Peter Strasse 25,
A - 4020 Linz Austria

8. Регистрационен номер

Gutron 5 mg tablets - 20020885
Gutron 2,5 mg tablets - 20020886

9. Дата на първо разрешаване за употреба

08.11.2002 година

10. Дата на последна редакция на текста

05.09.2007

