

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

GUTRON 2,5 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține clorhidrat de midodrină 2,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, biplanare, de culoare albă, marcate cu "GU" pe una din fețe deasupra liniei de rupere și cu "2,5" sub linia de rupere.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hipotensiune arterială ortostatică

Tratamentul hipotensiunii arteriale ortostatice severe, datorită disfuncției sistemului nervos autonom, atunci când factorii de corecție au fost excluși.

Incontinență urinară

Adjuvant în terapia incontinenței urinare de stres (predominant de grad I și II pe scala Ingelman-Sundberg), în cazul în care pacienții nu au indicație pentru intervenție chirurgicală sau nu doresc să se opereze. Gutron nu trebuie utilizat de rutină ca a doua linie de tratament pentru incontinența urinară de stres.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Hipotensiune arterială ortostatică

Pentru adulți și adolescenți (cu vârsta peste 12 ani):

Tratamentul va fi condus și adaptat în funcție de tonusul și de reactivitatea sistemului nervos autonom al pacientului.

Doza inițială recomandată este de 2,5 mg clorhidrat de midodrină de 2-3 ori pe zi. În funcție de răspunsul pacientului și toleranța la tratament, această doză poate fi crescută sau scăzută la interval de cel puțin 3 zile. Doza de întreținere trebuie aleasă individual pentru fiecare pacient pentru a obține efect terapeutic optim cu minimum de efecte adverse.

Doza maximă recomandată este de 30 mg clorhidrat de midodrină pe zi.

Clorhidratul de midodrină trebuie administrat în cursul zilei când pacientul trebuie să stea în ortostatism pentru a-și îndeplini activitățile zilnice.

Intervalul recomandat între administrări este de 3 – 4 ore.

Prima doză trebuie luată chiar imediat după trezire, a doua la mijlocul zilei și a treia doză după-amiaza târziu (cu cel puțin 4 ore înainte de culcare pentru a reduce riscul apariției hipertensiunii arteriale în clinostatism).

Tensiunea arterială în clinostatism și în ortostatism trebuie monitorizată regulat în timpul tratamentului initial (cel puțin de două ori pe săptămână) iar utilizarea midodrinei trebuie oprită dacă tensiunea arterială în clinostatism crește excesiv.

Incontinența urinară

Adulți: doza recomandată este 2,5 – 5 mg clorhidrat de midodrină de 2 – 3 ori pe zi.

Doza maximă zilnică recomandată: 10 mg clorhidrat de midodrină.

Pentru a preveni apariția hipertensiunii arteriale, clorhidratul de midodrină nu trebuie administrat după cină sau cu mai puțin de 4 ore înainte de culcare.

Grupe speciale de pacienți

Copii cu vârsta sub 12 ani

Neexistând date disponibile privind administrarea la această categorie de pacienți, medicamentul nu este recomandat la copii cu vârsta sub 12 ani.

Doze la pacienți vârstnici

Nu au fost efectuate studii specifice care abordează posibile reduceri de doză la vârstnici.

Pacienți cu insuficiență renală

Nu au fost efectuate studii specifice care abordează posibile reduceri de doză la pacienții cu insuficiență renală. În general midodrina este contraindicată la pacienți cu boală acută renală sau cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

Pacienți cu insuficiență hepatică

Nu există date disponibile privind administrarea la pacienți cu aceste afecțiuni.

Mod de administrare

Se administrează oral, cu o cantitate de lichid.

Gutron poate fi administrat cu alimente (vezi pct. 5.2).

4.3 Contraindicații

Gutron este contraindicat la pacienți cu următoarele condiții / afecțiuni:

- Hipersensibilitate cunoscută la midodrină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Boli cardiovasculare organice severe (de exemplu bradicardie, boală cardiacă ischemică, insuficiență cardiacă congestivă, tulburare de conducere cardiacă sau anevrism aortic)
- Hipertensiune arterială
- Afecțiuni vasculare obliterante sau spastice severe (de exemplu ocluzii cerebrovasculare și spasme)
- Boală renală acută
- Insuficiență renală severă
- Hipertrofie de prostată cu volum urinar residual crescut
- Retenție urinară
- Retinopatie diabetică proliferativă
- Feocromocitom
- Hipertiroidie
- Glaucom cu unghi închis

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Este esential ca în timpul tratamentului tensiunea arterială să fie monitorizată periodic, în clinostatism și în poziție șezândă.

Predispoziția la hipertensiune arterială în clinostatism și în poziție șezândă trebuie evaluată înainte de începerea tratamentului cu Gutron.

Pacienții trebuie avertizați să raporteze imediat simptomele care indică hipertensiunea arterială (de exemplu: disconfort cardiac, cefalee, tulburări de vedere).

În aceste cazuri, dozele trebuie ajustate sau, dacă este necesar, tratamentul trebuie întrerupt.

Pacienții trebuie monitorizați pentru eventuale efecte secundare de hipertensiune arterială.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Gutron este un inhibitor al citocromului P450 CYP2D6 și de aceea poate afecta metabolismul altor medicamente metabolizate de către această izoenzimă (ca de exemplu perfenazină, amiodoronă, metoclopramid). Acest lucru poate duce la o expunere sistemică crescută și la efecte amplificate ale acestor medicamente.

Trebuie evitată utilizarea concomitentă a Gutron împreună cu substanțe vasoconstrictoare, agenți simpatomimetici și alte medicamente care pot cauza hipertensiune arterială (cum sunt antidepresivele triciclice, antihistaminicele, hormonii tiroidieni, inhibitori de monoamino-oxidază), deoarece aceasta poate cauza o creștere semnificativă a tensiunii arteriale.

Efectul midodrinei poate fi antagonizat de blocații α -adrenergici (precum prazosinul, fentolamina). Tratamentul concomitent cu blocați α - și β -adrenergici poate conduce la accentuarea bradicardiei; este nevoie de o monitorizare atentă.

Utilizarea simultană a preparatelor digitale nu este recomandată deoarece poate accentua bradicardia, tulburările de conducere și aritmia.

Utilizarea concomitentă cu corticosteroizi poate determina o creștere sau o depășire a tensiunii arteriale normale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date privind utilizarea midodrinei la femeile gravide. Prin urmare nu se recomandă utilizarea Gutron de către femeile care intenționează să rămână gravide. Orice femeie care devine gravidă în timpul tratamentului cu Gutron trebuie să întrerupă tratamentul imediat ce sarcina a fost confirmată.

Nu se recomandă administrarea în timpul sarcinii datorită acțiunii simpatomimetice directe asupra receptorilor alfa adrenergici (pot declanșa travaliul).

Alăptarea

Nu este cunoscut dacă midodrina se excretă în laptele matern, de aceea nu se recomandă administrarea Gutron pe perioada de alăptare.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Gutron are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, în caz de amețeli sau stare de confuzie, trebuie avut grijă atunci când se conduc vehicule sau se folosesc utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse raportate la utilizarea de midodrină sunt prezentate în următoarea ordine a frecvenței:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (nu se poate efectua o estimare pe baza informațiilor disponibile).

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: tulburări de somn, insomnie
Cu frecvență necunoscută: anxietate, stare confuzională

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: parestezie

Mai puțin frecvente: cefalee, agitație, excitabilitate și iritabilitate

Tulburări cardiace

Mai puțin frecvente: bradicardie reflexă

Rare: tahicardie

Tulburări vasculare

Frecvente: hipertensiune arterială în clinostatism (TA mai mare sau egală cu 180/110mmHg) cu doze zilnice de peste 30 mg

Mai puțin frecvente: hipertensiune arterială în clinostatism (TA mai mare sau egală cu 180/110mmHg) cu doze zilnice de până la 7,5 mg

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață, pirozis, stomatită

Cu frecvență necunoscută: durere abdominală, vărsături, diaree

Tulburări hepatobiliare

Rare: funcție hepatică anormală, valori crescute ale enzimelor hepatice

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Foarte frecvente: pilo-erecție (piele ca de găină) (13%)

Frecvente: prurit, frisoane, înroșirea feței, erupții cutanate

Tulburări renale și ale căilor urinare

Foarte frecvente: disurie (13%)

Frecvente: retenție urinară (6%)

Mai puțin frecvente: urgență urinară

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptome

În cazul supradozajului, simptomele menționate ca reacții adverse pot să apară într-un grad ridicat, în special hipertensiune arterială, piloerecție, senzație de frig, bradicardie și retenție urinară.

Tratament

Suplimentar la măsurile generale de eliminare a medicamentului, se recomandă vărsătura indusă și administrarea de medicamente alfa-simpatolitice (de exemplu nitroprusiat, fentolamină, nitroglicerină). Bradicardia și aritmiile care o însoțesc pot fi tratate cu atropină (atenție: crește tensiunea arterială). Metabolitul Desglimidodrina este dializabil.

4.10 Abuzul de medicamente și dependența

Nu există niciun potențial de abuz de medicament sau dependență de midodrină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: stimulante cardiace exclusiv glicozizi cardiotonici; agenți adrenergici și dopaminergici, codul ATC: C01CA17

Mecanism de acțiune

Midodrina, agent simpatomimetic, este precursor inactiv și este metabolizată, după administrarea orală, prin hidroliza enzimatică, cu formarea de desglimidodrină, substanță farmacologic activă.

Desglimidodrina stimulează selectiv receptorii periferici α_1 - adrenergici.

Nu acționează pe receptori β -adrenergici cardiaci. Efectele corespund în principal cu cele ale altor medicamente α - simpatomimetice, cum sunt fenilefrina sau metoxamina.

Efectele cele mai importante ale desglimidodrinei sunt asupra sistemului cardiovascular, determinând creșterea tensiunii arteriale sistolice, diastolice și bradicardie reflexă.

Creșterea tensiunii arteriale este produsă, în principal, de constricția venelor mici și în mai mică măsură a arteriolelor (crește rezistența periferică).

Desglimidodrina duce la o ușoară scădere a performanței cardiace și a fluxului sanguin renal.

Determină creșterea tonusului sfincterului vezical intern ceea duce la întârzierea micțiunii.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Midodrina este absorbită rapid și aproape complet după administrarea orală.

După administrarea unei doze de 2,5 mg, concentrația plasmatică maximă (C_{max}) de 0,01 mg/l a fost atinsă în 30 minute.

Concentrația plasmatică maximă (0,027 mg/l) a desglimidodrinei a fost atinsă după aproximativ o oră de la administrarea pe cale orală a unei doze de 5 până la 10 mg de Gutron la pacienții care suferă de hipotensiune arterială ortostatică.

După administrarea orală, disponibilitatea absolută a midodrinei (ca desglimidodrină) este de 93%.

ASC (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp) și C_{max} cresc proportional cu doza într-o gamă de dozare de 2,5 – 22,5 mg. Administrarea în același timp cu alimentele crește ASC cu aproximativ 25%, iar C_{max} scade cu aproximativ 30%. Farmacocinetica desglimidodrinei nu este afectată.

Distribuție

Distribuția midodrinei la oameni nu a fost stabilită.

Midodrina și desglimidodrina se leagă mai puțin de 30% de proteinele plasmatice.

Metabolizare

Midodrina este metabolizată cu formarea substanței active, desglimidodrina, la nivelul mai multor țesuturi (inclusiv ficatul) prin hidroliză enzimatică.

Eliminare

Midodrina este extensiv și rapid eliminată din plasmă după administrarea orală (timpul de înjumătățire plasmatică - $t_{1/2}$ al midodrinei fiind de 0,49 ore), în timp ce desglimidodrina este eliminată mai lent ($t_{1/2}$ este de 2-3 ore).

Midodrina și desglimidodrina sunt excretate aproape complet (aproximativ 91% din doza administrată) în urină, în 24 ore; sunt excretați aproximativ 40-60% din metaboliți activi, 2-5% midodrină nemodificată iar restul, se excretă sub formă de metaboliți inactivi farmacologic.

Eliminarea prin scaun a midodrinei sau a desglimidodrinei este nesemnificativă.

Grupe speciale de pacienți

Date de farmacocinetică la pacienții vârstnici sau la cei cu funcție hepatică sau renală alterată nu sunt disponibile.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de siguranță farmacologice și studiile de toxicitate cu administrare de doze repetate la animale, nu au evidențiat probleme de siguranță la oameni la dozele de administrare recomandate. Testele preclinice efectuate au arătat că midodrina nu este teratogenă și mutagenă.

În cadrul unor studii privind carcinogenitatea efectuate pe șobolani s-a evidențiat o creștere a incidenței tumorilor la nivelul celulelor interstițiale testiculare; relevanța acestora pentru oameni este totuși neclară.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Stearat de magneziu,
Talc,
Dioxid de siliciu coloidal anhidru,
Celuloză microcristalină PH 101,
Amidon de porumb.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalaj original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC-PVdC/Al a 10 comprimate.
Cutie cu 2 blistere din PVC-PVdC/Al a câte 10 comprimate.
Cutie cu 5 blistere din PVC-PVdC/Al a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CHEPLAPHARM ARZNEIMITTEL GmbH
Ziegelhof 24, 17489 Greisfswald, Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7023/2014/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie, 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>