

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Midodrine/Tillomed 2,5 mg Δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg υδροχλωρικής μιδοδρίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, με εγκοπή δισκία με χαραγμένη την ένδειξη «H» πάνω από την εγκοπή και την ένδειξη «P» κάτω από την εγκοπή στη μία πλευρά και την ένδειξη «504» στην άλλη πλευρά. Η διάμετρος του δισκίου είναι 7,10 mm.

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Για χρήση σε ενήλικες, στη θεραπεία της σοβαρής ορθοστατικής υπότασης λόγω δυσλειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος, όταν έχουν αποκλειστεί διορθωτικοί παράγοντες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία:

Ενήλικες:

Η συνήθης δόση έναρξης είναι 2,5 mg 2-3 φορές την ημέρα. Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται ανά εβδομαδιαία διαστήματα, με μικρές αυξήσεις, έως ότου επιτευχθεί η βέλτιστη απόκριση. Οι περισσότεροι ασθενείς ελέγχονται με ή κάτω των 30 mg ημερησίως χορηγούμενα σε διηρημένες δόσεις. Η δοσολογία συντήρησης θα πρέπει να καθορίζεται ξεχωριστά για κάθε ασθενή, ώστε να επιτευχθεί το βέλτιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα με ταυτόχρονη μείωση των επιπτώσεων των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 30 mg χορηγούμενα σε διηρημένες δόσεις. Δεν συνιστώνται δόσεις άνω των 30 mg ημερησίως. Κατά την αρχική θεραπεία, θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η αρτηριακή πίεση σε ύπτια και όρθια θέση (τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα) και θα πρέπει να διακόπτεται η χρήση της μιδοδρίνης εάν αυξηθεί υπερβολικά η υπέρταση σε ύπτια θέση.

Η δόση της μιδοδρίνης θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της ημέρας, όταν ο ασθενής πρέπει να είναι όρθιος. Προτείνεται δοσολογικό σχήμα με διαστήματα 3-4 ωρών. Η τελευταία δόση θα πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον τέσσερις ώρες πριν τον ύπνο, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος υπέρτασης σε ύπτια θέση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Μολονότι δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν ότι οι δοσολογικές απαιτήσεις είναι διαφορετικές στους ηλικιωμένους, συνιστάται η αρχική δόση που χρησιμοποιείται να είναι μικρή και οι αυξήσεις στη δόση να τιτλοποιούνται με προσοχή, ανάλογα με την κλινική κατάσταση των ασθενών.

Εάν η αρτηριακή πίεση σε οποιαδήποτε θέση αυξάνεται πάνω από 180/100 ή θεωρείται κλινικά σημαντική, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση της μιδοδρίνης και να ενημερώνεται αμέσως ο θεράπων ιατρός.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν συνιστάται για παιδιά.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες για πιθανή μείωση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η μιδοδρίνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με οξεία νεφρική νόσο και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

Τρόπος χορήγησης:

Τα δισκία Midodrine/Tillomed 2,5 mg θα πρέπει να λαμβάνονται με επαρκή ποσότητα υγρού και να λαμβάνονται κατά τη διάρκεια του γεύματος.

4.3 Αντενδείξεις

Το Midodrine/Tillomed αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Υπέρταση
- Σοβαρή οργανική καρδιακή νόσο ή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Θυρεοτοξίκωση
- Φαιοχρωμοκύτωμα
- Οξεία νεφρίτιδα
- Οξεία νεφρική νόσο
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/λεπτό)
- Υπερτροφία του προστάτη αδένος, με αυξημένο υπολειμματικό όγκο ούρων
- Παραγωγική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια
- Κατακράτηση ούρων
- Υποθυρεοειδισμό
- Γλαύκωμα στενής γωνίας
- Αποφρακτική ή σπαστική νόσο των αγγείων (π.χ. αγγειοεγκεφαλικές αποφράξεις και αγγειοεγκεφαλικοί σπασμοί)
- Βαγοτονική υπόταση

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Είναι απαραίτητο να παρακολουθείτε την αρτηριακή πίεση σε ύπτια και καθιστή θέση κατά τη χρήση του φαρμάκου. Η πιθανότητα για υπέρταση σε ύπτια και καθιστή θέση θα πρέπει να αξιολογείται στην αρχή της θεραπείας με μιδοδρίνη.

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη που εμφανίζουν υψηλά επίπεδα αρτηριακής πίεσης σε ύπτια θέση λόγω υποκείμενων νευρολογικών διαταραχών (διαβητική νευροπάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος) μπορεί να εμφανίσουν υπέρταση σε ύπτια θέση με τα δισκία μιδοδρίνης. Ως εκ τούτου, συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να αναφέρουν αμέσως συμπτώματα υπέρτασης σε ύπτια θέση όπως καρδιακή ευαισθητοποίηση (θωρακικό άλγος, αίσθημα παλμών, δύσπνοια), κεφαλαλγία, θαμπή όραση κ.λπ. και θα πρέπει να γίνεται σύσταση να διακόψουν αμέσως το φάρμακο. Οι ασθενείς με ιστορικό αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (CVA) ή με γνωστούς παράγοντες

κινδύνου για CVA θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Συχνά, η υπέρταση σε ύπτια θέση μπορεί να ελεγχθεί με προσαρμογή της δόσης της μιδοδρίνης. Η υπέρταση σε ύπτια θέση μπορεί επίσης να ελεγχθεί και με την ανύψωση του κεφαλιού.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν μιδοδρίνη θα πρέπει να αποφεύγουν την ταυτόχρονη χρήση άλλων αδρενεργικών συμπαθητικομιμητικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων των θεραπειών χωρίς ιατρική συνταγή (βλ. 4.5).

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης > 30 ml/λεπτό και < 90 ml/λεπτό).

Ασθενείς με εμμένονσα ασταθή αρτηριακή πίεση μετά από σταθεροποίηση με μιδοδρίνη θα πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία.

Μετά τη χορήγηση της μιδοδρίνης μπορεί να προκύψει επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού, κυρίως λόγω του πνευμονογαστρικού αντανακλαστικού, επομένως, πρέπει να δίνεται μεγάλη προσοχή όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες που επιβραδύνουν άμεσα ή έμμεσα τον καρδιακό ρυθμό (βλ. επίσης παράγραφο 4.5), π.χ. δακτυλίτιδα, β-αποκλειστές, ψυχοφαρμακολογικούς παράγοντες (συγκεκριμένα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, φαινοθειαζίνες και άτυπα αντιψυχωσικά). Στους ασθενείς που εμφανίζουν οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα που υποδεικνύουν βραδυκαρδία (επιβράδυνση παλμών, αυξημένη ζάλη, συγκοπή, καρδιακή ευαισθητοποίηση), θα πρέπει να γίνεται σύσταση να διακόψουν τη μιδοδρίνη.

Η χρήση της μιδοδρίνης σε ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ή πάσχουν από γλαύκωμα/αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση ή που λαμβάνουν θεραπεία με αλατοκορτικοειδή/οξική φλουδροκορτιζόνη (που μπορεί να αυξήσουν την ενδοφθάλμια πίεση) θα πρέπει να αποφεύγεται ή να παρακολουθείται πολύ στενά.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία με μιδοδρίνη, συνιστάται πάντα η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και της νεφρικής λειτουργίας.

Δεν έχει μελετηθεί η θεραπεία με μιδοδρίνη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Ως εκ τούτου, συνιστάται η αξιολόγηση των ηπατικών παραμέτρων πριν από την έναρξη της θεραπείας με μιδοδρίνη, και σε συνεχή βάση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η μιδοδρίνη είναι ένας αναστολέας του κυτοχρώματος P450 CYP2D6 και ως εκ τούτου, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό άλλων φαρμάκων που μεταβολίζονται από αυτό το ισοένζυμο (π.χ. περφαιναζίνη, αμιωδαρόνη, μετοκλοπραμίδα). Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη συστηματική έκθεση και αυξημένες επιδράσεις αυτών των φαρμάκων.

Συμπαθητικομιμητικά και άλλοι αγγειοσυσταλτικοί παράγοντες

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση της μιδοδρίνης με αγγειοσυσταλτικούς, συμπαθητικομιμητικούς παράγοντες πίεσης, π.χ. αποσυμφορητικά, ορισμένα κατασταλτικά της όρεξης και άλλα φάρμακα που προκαλούν υπέρταση, όπως μεθυλντόπα, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντισταμινικά, θυρεοειδικές ορμόνες, αναστολείς ΜΑΟ συμπεριλαμβανομένων των θεραπειών χωρίς ιατρική συνταγή, καθώς μπορεί να προκληθεί υπερβολική υπέρταση.

Οι επιδράσεις της μιδοδρίνης μπορεί να ανταγωνίζονται από α-αδρενεργικούς αποκλειστές, όπως η πραζοσίνη και η φαιντολαμίνη. Η ταυτόχρονη χρήση αποκλειστών των άλφα και βήτα υποδοχέων (που μειώνουν τον καρδιακό ρυθμό) και της μιδοδρίνης απαιτεί προσεκτική παρακολούθηση.

Γλυκοσίδες

Θα πρέπει να δίνεται μεγάλη προσοχή κατά τη χορήγηση δισκίων μιδοδρίνης σε ασθενείς που εμφανίζουν βραδυκαρδία που προκαλείται από δακτυλίτιδα (ή άλλες γλυκοσίδες) ή ψυχοφάρμακα,

καθώς η μιδοδρίνη μπορεί να ενισχύσει την αντανακλαστική βραδυκαρδία και άλλα είδη διαταραχών αγωγιμότητας ή αρρυθμίες.

Σκευάσματα κορτικοστεροειδών

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με μιδοδρίνη σε συνδυασμό με αλατοκορτικοειδή ή γλυκοκορτικοειδή (π.χ. φλουδροκορτιζόνη) μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο γλαυκώματος/αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης και θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Η μιδοδρίνη μπορεί να εντείνει ή να ενισχύσει την πιθανή υπερτασική δράση των κορτικοστεροειδών σκευασμάτων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση της μιδοδρίνης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Η μιδοδρίνη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη. Οποιαδήποτε γυναίκα μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να αποσυρθεί από τη θεραπεία αμέσως μόλις διαπιστωθεί εγκυμοσύνη.

Θηλασμός

Είναι άγνωστο εάν η μιδοδρίνη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η μιδοδρίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τον θηλασμό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Οι ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη ή σκοτοδίνη κατά τη λήψη του Midodrine/Tillomed θα πρέπει να απέχουν από τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Για την αξιολόγηση των παρενεργειών, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες κατηγορίες συχνότητας:

Πολύ συχνές	($\geq 1/10$)
Συχνές	($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
Όχι συχνές	($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$)
Σπάνιες	($\geq 1/10000$ έως $< 1/1000$)
Πολύ σπάνιες	($< 1/10000$)
Μη γνωστές	δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	<i>Πολύ συχνές</i>	<i>Συχνές</i>	<i>Όχι συχνές</i>	<i>Σπάνιες</i>	<i>Πολύ σπάνιες</i>	<i>Μη γνωστές</i>
Ψυχιατρικές διαταραχές			Διαταραχές ύπνου, αϋπνία			Άγχος, συγχυτική κατάσταση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Παραισθησία	Κεφαλαλγίες, ανησυχία, ευερεθιστότητα, ερεθισμός	Ζάλη ή σκοτοδίνη		
Διαταραχές του οφθαλμού				Οπτική διαταραχή		Αυξημένη παραγωγή δακρύων

Καρδιακές διαταραχές			Αντανακλαστική βραδυκαρδία	Ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, αρρυθμίες, θωρακικό άλγος		
Αγγειακές διαταραχές		Υπέρταση σε ύπτια θέση (αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από ή ίση με 180/110 mmHg) με ημερήσιες δόσεις άνω των 30 mg	Υπέρταση σε ύπτια θέση (αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από ή ίση με 180/110 mmHg) με ημερήσιες δόσεις έως 7,5 mg	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο		
Γαστρεντερικές διαταραχές		Ναυτία, έμετος, στοματίτιδα, δυσπεψία	Κοιλιακό άλγος			Διάρροια
Ηπατοχολικές διαταραχές				Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, αυξημένα ηπατικά ένζυμα		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Ανόρθωση τριχών	Ρίγη, δερματικό εξάνθημα, κνησμός (κυρίως στο τριχωτό της κεφαλής), ερυθρίαση				
Διαταραχές νεφρών και ουροποιητικού συστήματος	Δυσουρία	Κατακράτηση ούρων	Έπειξη για ούρηση			

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040337

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>, <http://www.kitrinikarta.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία με μιδοδρίνη προκαλεί ανόρθωση τριχών, αίσθηση ψύχους, επείγουσα επιθυμία για κένωση της ουροδόχου κύστης, υπέρταση και βραδυκαρδία.

Αυτές οι επιδράσεις μπορούν να αντιμετωπιστούν με πρόκληση έμεσης και χορήγηση άλφα-συμπαθολυτικών φαρμάκων. Σε εκσεσημασμένη βραδυκαρδία, μπορεί να χορηγηθεί ατροπίνη στη συνήθη δόση της. Σε εξάνθημα, θα πρέπει να χορηγούνται Η-1 αντισταμινικά.

Ο ενεργός μεταβολίτης desglymidodrine απομακρύνεται με αιμοκάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αδρενεργικοί και ντοπαμινεργικοί παράγοντες.

Κωδικός ATC: C01CA17

Μηχανισμός δράσης

Το α-συμπαθητικομιμητικό φάρμακο, υδροχλωρική μιδοδρίνη, είναι ένα προφάρμακο, το οποίο μετατρέπεται στον φαρμακολογικά ενεργό μεταβολίτη desglymidodrine σε διάφορους ιστούς.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η desglymidodrine είναι ένας εκλεκτικός αγωνιστής των άλφα-1-αδρενεργικών υποδοχέων. Η επίδρασή της στο καρδιακό κυκλοφορικό σύστημα οφείλεται κυρίως στην αύξηση της συστολικής και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης. Αυτή η αύξηση της αρτηριακής πίεσης συμβαίνει λόγω της αρτηριακής και φλεβικής αγγειοσύσπασης. Η υδροχλωρική μιδοδρίνη ενεργοποιεί τους άλφα υποδοχείς στην ουροδόχο κύστη, οι οποίοι στη συνέχεια συνδέονται με την αύξηση του τόνου στην έξοδο της ουροδόχου κύστης και την καθυστερημένη κένωση της κύστης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από στόματος χορήγηση δόσης 2,5 mg, η υδροχλωρική μιδοδρίνη απορροφάται ταχέως και πλήρως και επιτυγχάνει τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα μετά από περίπου 20-30 λεπτά (C_{max} περίπου 0,01 mg/l, $t_{max} < 30$ λεπτά). Το προφάρμακο υδροχλωρική μιδοδρίνη μετατρέπεται ενζυματικά σε διάφορους ιστούς (και στο ήπαρ) στον ενεργό μεταβολίτη desglymidodrine. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της υδροχλωρικής μιδοδρίνης (και της desglymidodrine) ανέρχεται σε 93% μετά την από στόματος χορήγηση.

Οι τιμές AUC και C_{max} αυξάνονται αναλογικά με τις δόσεις σε δοσολογικό εύρος 2,5–22,5 mg. Η χορήγηση με τροφή αυξάνει τις τιμές AUC κατά περίπου 25%, και η C_{max} μειώνεται κατά περίπου 30%. Δεν επηρεάζεται η φαρμακοκινητική της desglymidodrine.

Μετά την από στόματος χορήγηση δόσης 5–10 mg υδροχλωρικής μιδοδρίνης σε νηστικούς ασθενείς με ορθοστατική υπέρταση, η desglymidodrine επιτυγχάνει την υψηλότερη συγκέντρωσή της στο πλάσμα (0,027 mg/l) περίπου 1 ώρα μετά την από στόματος χορήγηση ($t_{max} = 1,1$ ώρα) και μετά από ενδοφλέβια ένεση εντός περιόδου 60–120 λεπτών.

Κατανομή

Δεν αναλύθηκε η κατανομή της μιδοδρίνης στον άνθρωπο.

Η μιδοδρίνη και η desglymidodrine δεσμεύονται λιγότερο από 30% στις πρωτεΐνες του πλάσματος. Μελέτες σε ζώα καταδεικνύουν ότι η desglymidodrine κατανέμεται στα όργανα-στόχους. Η κατανομή της μιδοδρίνης στον άνθρωπο δεν έχει τεκμηριωθεί, δεν φαίνεται να διασχίζει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό μετά την από στόματος χορήγηση.

Βιομετασχηματισμός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν διασπάται στον φαρμακολογικά ενεργό μεταβολίτη του, desglymidodrine, μέσω ενζυματικής αποικοδόμησης σε διάφορους ιστούς (συμπεριλαμβανομένου του ήπατος).

Αποβολή

Η υδροχλωρική μιδοδρίνη αποβάλλεται ταχέως από το πλάσμα ($t_{1/2} = 0,41–0,49$ ώρες) και η desglymidodrine αποβάλλεται κάπως αργά ($t_{1/2} = 3$ ώρες).

Η υδροχλωρική μιδοδρίνη και η desglymidodrine αποβάλλονται σχεδόν πλήρως (91%) από τους νεφρούς εντός 24 ωρών (περίπου 40–60% ως ενεργός μεταβολίτης, 2–5% ως μη μεταβολισμένη υδροχλωρική μιδοδρίνη, το υπόλοιπο ως άλλοι φαρμακολογικά ανενεργοί μεταβολίτες). Η αποβολή της υδροχλωρικής μιδοδρίνης ή της desglymidodrine μέσω των κοπράνων είναι αμελητέα. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, το 53% της εφαρμοζόμενης ποσότητας αποβλήθηκε τις πρώτες 4 ώρες και το 47% μέσω των ούρων μετά την από στόματος χορήγηση. Η αποβολή μέσω των κοπράνων είναι 2,1%.

Ειδικοί πληθυσμοί

Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν φαρμακολογικά δεδομένα σχετικά με τη μιδοδρίνη ή τον μεταβολίτη της, desglymidodrine, σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με διαταραχές της νεφρικής και/ή της ηπατικής λειτουργίας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγή

Μελέτες σε αρουραίους και κουνέλια έχουν καταδείξει εμβρυοτοξικότητα, αλλά δεν έχουν αναφερθεί τερατογόνες επιδράσεις.

Γονοτοξικότητα

Μελέτες *in vitro* και *in vivo* για την υδροχλωρική μιδοδρίνη δεν κατέδειξαν καμία ένδειξη μεταλλαξιογόνου ή γονιδιατοξικού δυναμικού.

Καρκινογένεση

Σε μελέτες καρκινογένεσης, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης όγκου στα διάμεσα κύτταρα των όρχεων. Η σημασία αυτής της παρατήρησης δεν είναι σαφής για τον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδρόφοβο κolloειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Προζελατινοποιημένο άμυλο
Μαγνήσιο στεατικό

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Όπως συσκευάζεται προς πώληση: 2 χρόνια
Για τη φιάλη HDPE μετά το πρώτο άνοιγμα: 100 ημέρες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Για τη συσκευασία φιάλης HDPE: Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Για τη συσκευασία κυψέλης: Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία Midodrine/Tillomed 2,5 mg διατίθενται σε μεγέθη συσκευασίας που περιέχουν 30x1, 90x1 και 100x1 δισκία σε διάτρητες κυψέλες μονάδας δόσης από PVC/PVDC/Αλουμίνιο. Διατίθενται επίσης σε συσκευασία φιάλης από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με 100 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Tillomed Pharma GmbH
Mittelstraße 5/5a
12529 Schönefeld
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

93434/15-09-2023

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Σεπτεμβρίου 2023

10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ