

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Hypotron 2,5 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 2,5 mg af midodrinhýdróklóríði.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Hvítar, kringlóttar töflur með 6 mm þvermál. Sléttar á annarri hliðinni, með "MID" greypt fyrir ofan deilistrikið og "2.5" greypt fyrir neðan deilistrikið á hinni hliðinni.

Deiliskoran er eingöngu til þess að hægt sé að skipta töflunni svo auðveldara sé að kyngja henni en ekki til þess að skipta henni í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Hypotron 2,5 mg töflur eru ætlaðar fullorðnum til meðhöndlunar alvarlegs réttstöðubundins lágþrýstings vegna sjálfvirkrar vanvirkni þegar leiðréttingarþættir hafa verið útilokaðir og önnur meðferðarúrræði hafa ekki nægileg áhrif.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Upphafsskammtur: 2,5 mg þrisvar á dag. Auka má skammtinn vikulega, byggt á niðurstöðum skráninga á blóðþrýstingi í liggjandi og standandi stöðu, í allt að 10 mg þrisvar á dag (Hypotron 5 mg töflur eru einnig fáanlegar). Þetta er venjulegur viðhaldsskammtur.

Meta þarf vandlega svörun við meðferð og almennt jafnvægi milli væntanlegs ávinnings og áhættu áður en skammtar eru auknir og meðferð til lengri tíma er ráðlögð.

Taka skal síðasta skammt dagsins minnst 4 klst. fyrir háttatíma til þess að fyrirbyggja háþrýsting í liggjandi stöðu (sjá einnig kafla 4.4).

Hypotron 2,5 mg töflur má taka með mat (sjá kafla 5.2).

Börn

Öryggi og verkun midodrins hjá börnum hefur ekki verið staðfest. Engin gögn liggja fyrir.

Aldraðir

Takmörkuð gögn liggja fyrir um skammta hjá öldruðum og engar rannsóknir hafa verið gerðar sérstaklega á hugsanlegri skammtaminnkun hjá öldruðum. Varúð er ráðlögð við breytingar á skömmtum.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar sérstaklega á hugsanlegri skammtaminnkun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Vanalega er ekki mælt með notkun midodrins handa sjúklingum með bráða skerta nýrnastarfsemi og alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3).

Sjúklingar með skerta lifrarástarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar sérstaklega hjá þessum sjúklingahópi (sjá einnig kafla 4.4).

Lyfjagjöf

Til inntöku

4.3 Frábendingar

- Alvarlegur vefrænn hjartasjúkdómur (t.d. hægsláttur, hjartaáfall, hjartabilun, truflun á leiðni í hjarta eða ósæðargúlpur).
- Háþrýstingur.
- Alvarlegur æðaeýðingarsjúkdómur (obliterative blood vessel disease), stíflun í heilaeðum og æðakrampar.
- Bráður nýrnasjúkdómur.
- Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun undir 30 ml/mín).
- Alvarleg truflun í blöðruhálskirtli.
- Þvagteppa.
- Vaxandi sykursýkissjónukvilli (proliferative diabetic retinopathy).
- Krómfíklaæxli.
- Ofvirkni skjaldkirtils.
- Þrönghornsgláka.
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Alvarlegt réttstöðuþrýstingsfall með háþrýstingi í liggjandi stöðu

Nauðsynlegt er að fylgjast reglulega með blóðþrýstingi í liggjandi og standandi stöðu vegna hættunnar á háþrýstingi í liggjandi stöðu, t.d. á næturnar. Sjúklingum skal sagt að greina strax frá einkennum háþrýstings í liggjandi stöðu svo sem brjóstverk, hjartsláttarónotum, mæði, höfuðverk og þokusýn og læknirinn sem stjórnar meðferðinni skal fylgjast með þessum einkennum. Oft má hafa stjórn á háþrýstingi í liggjandi stöðu með því að breyta skömmtum. Ef háþrýstingur í liggjandi stöðu kemur fram og ekki er hægt að komast fyrir hann með því að breyta skömmtum verður að hætta meðferð með midodrini.

Tími lyfjagjafar er mikilvægur í þessu samhengi. Forðist lyfjagjöf seint um kvöld. Taka skal síðasta skammt dagsins minnst 4 klst. fyrir háttatíma til þess að komast hjá háþrýstingi í liggjandi stöðu. Draga má úr hættunni á því að háþrýstingur í liggjandi stöðu komi fram um nótt með því að lyfta höfðinu.

Alvarleg truflun í ósjálfráða taugakerfinu

Hjá sjúklingum með alvarlegar truflanir í ósjálfráða taugakerfinu getur midodrin aukið blóðþrýstingsfall við réttstöðu. Ef þetta kemur fram skal hætta meðferð með midodrini.

Æðakölkunarsjúkdómur

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með æðakölkunarsjúkdóm, sérstaklega með einkennum um kviðaröng (intestinal angina) eða holti.

Truflun í blöðruhálskirtli

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með truflun í blöðruhálskirtli. Notkun lyfsins getur valdið þvagteppu.

Nýrna- og lifrarstarfsemi

Ekki má gefa sjúklingum með bráða skerta nýrnastarfsemi og alvarlega skerta nýrnastarfsemi þetta lyf (sjá kafla 4.3). Midodrinmeðferð hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Þar af leiðandi er ráðlagt að meta starfsemi nýrna og lifrar áður en meðferð með midodrini er hafin og reglulega eftir það.

Hjartsláttartíðni

Minnkuð hjartsláttartíðni getur komið fram eftir gjöf midodrins, vegna viðbragða í flakktaug. Gæta skal varúðar þegar midodrin er notað samhliða hjartaglykósíðum (svo sem digitalislyfjum) eða öðrum lyfjum sem hafa bein eða óbein áhrif á hjartsláttartíðni. Fylgjast skal með teiknum og einkennum sem benda til hægtaktar hjá sjúklingum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Adrenvirk og önnur æðaherpandi lyf

Forðast skal samhliðameðferð með adrenvirkum og öðrum æðaherpandi lyfjum, svo sem reserpini, guanethidini, þríhringlaga þunglyndislyfjum, andhistamínlyfjum, skjaldkirtilhormónum og MAO-hemlum, þar með töldum lyfjum sem fást án lyfseðils, vegna þess að aukin hækkun blóðþrýstings getur komið fram.

Alfa-adrenvirkir blokkar

Eins og á við um önnur sértæk α -adrenvirk lyf, hamlar α -adrenvirkir blokkar, svo sem prazosin og phentolamin, áhrifum midodrins.

Lyf sem draga úr hjartsláttartíðni

Eftirlit er ráðlagt ef midodrin er gefið samhliða öðrum lyfjum sem draga beint eða óbeint úr hjartsláttartíðni.

Glykósíðar

Samhliðanotkun digitalislyfja er ekki ráðlögð, vegna þess að midodrin getur aukið á hamlandi áhrif þeirra á hjartsláttartíðni og valdið hjartaleiðslurofi.

Lyf sem innihalda barkstera

Midodrin getur bætt við eða magnað háþrýstingsvaldandi áhrif lyfja sem innihalda barkstera. Sjúklingar sem fá midodrin í samsetningu með saltsterum eða sykursteram (t.d. flúdrokortisóni) geta verið í aukinni hættu á því að fá gláku/hækkaðan augnþrýsting og því þarf að fylgjast vandlega með þeim.

Hugsanlegar milliverkanir vegna lyfjahvarfa

Möguleikar á milliverkunum vegna lyfjahvarfa eru takmarkaðir, vegna þess að umbrotsleiðir eru ekki tengdar cytochrom P450 ensínum (sjá kafla 5.2). Engu að síður hefur verið greint frá hægari úthreinsun lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6 (t.d. prómetasíns).

Möguleg áhrif annarra lyfja á midodrin

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum annarra lyfja á lyfjahvörf midodrins eða virka umbrotsefnisins desglymidodrins. Gögn úr in vitro rannsóknum benda til þess að desglymidodrin sé hvarfefni CYP2D6.

Samhliða notkun lyfja sem hamla þetta ensím (t.d. kínidín, paroxetín, flúoxetín eða búprópíón) geta geta valdið hækkun á plasmastyrk desglymidodrins og aukinni hættu á aukaverkunum.

Möguleg áhrif midodrins á önnur lyf

Midodrin hemlar CYP2D6 og getur haft áhrif á umbrot annarra lyfja. Þetta getur haft klíníska þýðingu fyrir önnur virk efni sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2D6, t.d. þríhringlaga þunglyndislyf, betablokkar, sértækir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI), lyf við hjartsláttartruflunum (þar með taldir flokkar 1A, 1B og 1C) og mónónamín oxidasa hemlar (MAO-hemlar) tegund 1B, sérstaklega ef virka efnið hefur þröngan lækningalegan stuðul.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engin gögn liggja fyrir um notkun midodrinhýdróklóríðs hjá þunguðum konum. Eituráhrif á æxlun hafa sést í dýrarannsóknum við skammta sem hafa eituráhrif á móðurina.

Hypotron 2,5 mg töflur eru ekki ráðlagðar á meðgöngu og hjá frjóum konum sem nota ekki getnaðarvörn.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort midodrin og umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk.

Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir nýbura/ungabörn. Ekki skal nota Hypotron 2,5 mg samhliða brjóstgjöf.

Frjósemi

Dýrarannsóknir eru ekki nægjanlegar með tilliti til mats á áhrifum á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Hypotron 2,5 mg töflur hafa hverfandi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Sjúklingar sem finna fyrir sundli eða vægum svima skulu þó ekki keyra eða nota vélar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Algengustu og mjög algengar aukaverkanir sem tengjast midodrinmeðferð eru hárris, kláði í hársverði og þvaglátstregða.

Tafla yfir aukaverkanir

Líffærakerfi	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100, < 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Geðræn vandamál			Svefntruflanir Svefnleysi		Kvíði Rugl
Taugakerfi		Náladofi Náladofi í hársverði Höfuðverkur	Eirðarleysi Viðkvæmni Ertinæmi		
Hjarta			Viðbragðs- hægsláttur	Hraðsláttur Hjartsláttar- ónot	
Æðar		Háþrýstingur í liggjandi stöðu (skammtaháð áhrif)			
Meltingarfæri		Ógleði Meltingar- truflun Munnbólga			Kviðverkur Uppköst Niðurgangur
Lifur og gall				Óeðlileg lifrarstarfsemi Aukin lifrarendím	
Húð og undirhúð	Hárris (gæsa húð) Kláði í hársverði	Kláði Kuldahrollur Andlitsroði Útbrot			
Nýru og þvagfæri	Þvagtrengða	Þvagteppa	Bráð þvaglát		

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni ofskömmtnunar eru þau sömu og koma fram við aukaverkanir. Eftirtalin einkenni geta sér í lagi komið fram: Háþrýstingur, hárris (gæsa húð) og kuldatilfinning, hægsláttur (viðbragðshægsláttur) og þvagteppa.

Meðferð: Til viðbótar við almenna bráðameðferð er ráðlagt að framkalla uppköst og gjöf α -and-
adrenvirkra lyfja (t.d. nitroprussid, phentolamin, nitroglycerin), á grundvelli lyfjahvarfa lyfsins.

Hindra má hægslátt og leiðnitruflanir tengdar hægslætti með atrópíni.

Virka umbrotsefnið desglymidodrin skilst út við skilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hjartsjúkdómalyf, adrenvirk og dópamínvirk lyf

ATC-flokkur: C01CA17

Midodrin frásogast hratt og er forlyf lyfjafræðilega virka efnisins desglymidodrans. Desglymidodrin er adrenvirkt efni með bein og sértæk áhrif á útlæga α 1-adrenvirka viðtaka.

Þessi α 1-örvandi áhrif valda æðaþrengingu í bláæðakerfinu (sem veldur minnkun á því magni blóðs sem safnast í bláæðum). Alfa-1 adrenvirk áhrif desglymidodrans eru nær öll af völdum (-) handhverfu desglymidodrans. Eftir töku midodrans, sem er handhverf blanda, er (+) desglymidodrin einnig til staðar, þó það hafi nær engin áhrif á tilætlaðan verkunarmáta lyfsins.

Desglymidodrin eykur mótstöðu í útlægum slagæðum, sem veldur hækkun á blóðþrýstingi í slagæðum.

Aðeins takmörkuð gögn liggja fyrir um langtímaáhrif af töku midodrans.

Örvun α -adrenvirkra viðtaka í blöðru og þvagrás eykur vöðvaspennu í hringvöðva.

Desglymidodrin hefur engin β -adrenvirk áhrif.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Midodrin frásogast hratt eftir inntöku. Hámarksþéttni í plasma næst eftir um það bil 30 mínútur og plasmáþéttni virka umbrotsefnisins, desglymidodrans, nær hámarki eftir um það bil 1 klst.

AUC og C_{max} aukast hlutfallslega í samhengi við skammt á skammtabilinu 2,5 - 22,5 mg. Taka lyfsins með mat eykur AUC um það bil um 25%, og C_{max} lækkar um það bil um 30%. Lyfjahvörf desglymidodrans breytast ekki.

Dreifing

Hvorki midodrin né desglymidodrin bindast plasmapróteinum að neinu marki (innan við 30%). Desglymidodrin berst lítið yfir blóð-heilaþröskuld. Greint hefur verið frá flæði yfir fylgju. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk.

Umbrot

Midodrin verður fyrir vatnsrofi að hluta áður en það frásogast (í þörmum), og að hluta eftir að það frásogast (í plasma) þannig að glýsin klofnar frá sameindinni og virka umbrotsefnið, desglymidodrin, myndast. Brotthvarf desglymidodrans er að mestu vegna oxandi umbrota og samtenginu (að hluta) í kjölfarið.

Brotthvarf

Midodrin (8%), desglymidodrin (40%) og niðurbrotsefni þeirra (55%) skiljast meira en 90% út með þvagi innan 24 klst. í samtengdu og ósamtengdu formi. Helmingunartími útskilnaðar í plasma er um það bil 30 mínútur fyrir midodrin og um það bil 3 klst. fyrir desglymidodrin. Útskilnaður virku (-) handhverfu desglymidodrins er hægari en útskilnaður óvirku (+) handhverfunnar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Líflyfjafræðilegar rannsóknir á öryggi og eiturefnafræðilegum dýrarannsóknum með endurteknum skömmtum bentu ekki til neinnar hættu fyrir menn við meðferðarskammta. Rannsóknir í rottum og kanínum sýndu að við skammta sem hafa eituráhrif á móðurina hefur midodrin fósturskaðandi áhrif. Engin gögn benda til vansköpunarvaldandi áhrifa.

Midodrin hefur ekki eituráhrif á erfðaefni og eftir langtímarannsóknir í rottum (104 vikur) og músum (78 vikur), voru engin merki um krabbameinsvaldandi áhrif midodrins við skammta allt að 10 mg/kg/dag hjá rottum og allt að 15 mg/kg/dag hjá músum, samanborið við 30 mg (~0,5 mg/kg/dag) hámarksskammt hjá sjúklingum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkristallaður sellulósi
Maíssterkja
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Geymsluþol eftir að HDPE-glasið er rofið: Allt að 8 vikur.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hvít, ógegnsæ, kringlótt HDPE-glös með bláu pólýprópýlenloki, sem innihalda 100 töflur.

Askja með 50 eða 100 töflum í ál/álþynnupakkningum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Brancaster Pharma Ireland Ltd.
Garadice House
3-4 Fairview
Dublin 3, D03X0Y5
Írland
Sími.: +44 0 1737 243 407
Netfang: enquiries@brancasterpharma.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/17/099/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. desember 2017.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 16. október 2019.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

28. apríl 2022.