

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

TENAXUM

1 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 1,544 mg rilmenidíndihydrogénfosfátu (množstvo zodpovedajúce 1 mg rilmenidínovej bázy).

Pomocná látka so známym účinkom: 47 mg monohydrátu laktózy v každej tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele vypuklé tablety (priemer 6 mm, hrúbka 3 mm) s vyrazeným označením „H“ na oboch stranách.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Arteriálna hypertenzia. Liek je určený na liečbu dospelých pacientov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na vnútorné použitie.

Odporúčaná dávka je jedna tableta denne (1 mg) užitá ráno v jednej dávke.

Ak je po jednom mesiaci liečby účinok nedostačujúci, je možné zvýšiť dávkovanie na 2 tablety denne (2 mg) v dvoch dávkach (1 tableta ráno a 1 tableta večer) užitých na začiatku jedla.

Tenaxum je možné predpisovať starším hypertonikom a hypertonikom s diabetom, pretože má dobrú klinickú a biologickú znášanlivosť.

Liečba má byť dlhodobá.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Liek Tenaxum sa neodporúča pre použitie u detí vzhľadom na nedostatok údajov o bezpečnosti a účinnosti (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

V prípade obličkovej nedostatočnosti, ak je klírens kreatinínu vyšší ako 15 ml/min, nie je nutná zmena dávkovania.

4.3 Kontraindikácie

Tento liek sa nesmie používať v nasledujúcich prípadoch:

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- závažná depresia.
- závažná obličková nedostatočnosť (klírens kreatinínu < 15 ml/min).
- kombinácia so sultopridom (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

- Neprerušujte liečbu náhle, ale postupne znižujte dávku.
- Rovnako ako pri všetkých antihypertenzívach, u pacientov, ktorí nedávno prekonali kardiovaskulárne ochorenie (cievna mozgová príhoda, infarkt myokardu), má byť liečba liekom Tenaxum kontrolovaná pravidelnými lekáorskými prehliadkami.
- Vzhľadom na riziko zníženia srdcovej frekvencie a vzniku bradykardie po užití rilmenidínu je potrebné starostlivo zvážiť začiatok liečby, najmä u pacientov s už existujúcou bradykardiou alebo rizikovými faktormi vzniku bradykardie (napr. u starších osôb, u pacientov so syndrómom chorého sinusu, AV blokádou, anamnézou srdcového zlyhania, alebo akýkoľvek stav, kedy je srdcová frekvencia udržiavaná nadmerným tonusom sympatiku). U týchto pacientov je monitorovanie srdcovej frekvencie opodstatnené, najmä počas prvých 4 týždňov liečby.
- Užívanie alkoholu sa počas liečby neodporúča (pozri časť 4.5).
- Použitie lieku Tenaxum v kombinácii s betablokátormi používanými na liečbu srdcového zlyhania (bisoprolol, karvedilol, metoprolol) sa neodporúča (pozri časť 4.5).
- Použitie lieku Tenaxum v kombinácii s inhibítormi MAO sa neodporúča (pozri časť 4.5).
- Z dôvodu možnej ortostatickej hypotenzie, majú byť starší pacienti upozornení na zvýšené riziko pádu.

Pediatrická populácia

Vzhľadom na nedostatočné skúsenosti sa Tenaxum nemá používať u pediatrickej populácie (pozri časť 4.2)

Pomocné látky

Liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikované súbežné použitie (pozri časť 4.3)

- *Sultoprid*

Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä *torsades de pointes*.

Súbežné použitie, ktoré sa neodporúča (pozri časť 4.4)

- *Alkohol*

Alkohol zvyšuje sedatívny účinok týchto látok. Zhoršené vedomie môže byť nebezpečné pre vedenie vozidiel a obsluhu strojov. Alkoholickým nápojom a liekom obsahujúcim alkohol je potrebné sa vyhnúť.

- *Betablokátory používané pri srdcovom zlyhaní (bisoprolol, karvedilol, metoprolol)*

Centrálne zníženie sympatického tonusu a vazodilatačný účinok centrálnie pôsobiacich antihypertenzív môže byť škodlivý u pacientov so srdcovým zlyhaním podstupujúcim liečbu betablokátormi a vazodilatanciami.

- *Inhibítory MAO*

Antihypertenzný účinok rilmenidínu môže byť čiastočne antagonizovaný.

Súbežné použitie, ktoré vyžaduje osobitnú pozornosť

- *Baklofén*

Zvýšený antihypertenzný účinok; krvný tlak musí byť monitorovaný a dávka antihypertenzného lieku v prípade potreby upravená.

- *Betablokátory*

Výrazné zvýšenie krvného tlaku v prípade náhleho ukončenia liečby centrálnie pôsobiacim antihypertenzívnym liekom. Vyhnúť sa náhlemu prerušeniu liečby centrálnie pôsobiacim antihypertenzívom. Nutné je klinické monitorovanie.

- *Lieky indukujúce torsades de pointes (okrem sultopridu)*

- antiarytmiká Ia triedy (chinidín, hydrochinidín, disopyramid);
- antiarytmiká III. triedy (amiodarón, dofetilid, ibutilid, sotalol);
- niektoré neuroleptiká: fenotiazíny (chlórpromazín, levomepromazín, thioridazín), benzamidy (amisulprid, sulpirid, tiaprid), butyrofenóny (droperidol, haloperidol), iné neuroleptiká (pimozid);
- iné lieky: bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín, mizolastín, moxifloxacin, pentamidín, spiramycín i.v., vinkamín i.v.

Zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií, najmä *torsade de pointes*. Klinické a elektrokardiografické monitorovanie.

- *Tricyklické antidepresíva*

Antihypertenzný účinok rilmenidínu môže byť čiastočne antagonizovaný.

- *Iné antihypertenzíva*

Zosilnenie hypotenzného účinku. Zvýšené riziko ortostatickej hypotenzie.

Súbežné použitie, ktoré je potrebné vziať do úvahy

- *Alfa-blokátory*

Zosilnenie hypotenzného účinku. Zvýšené riziko ortostatickej hypotenzie.

- *Amifostín*

Zvýšený antihypertenzný účinok.

- *Kortikosteroidy, tetrakosaktid (podaný systémovo) (okrem hydrokortizónu používaného ako substitučnú liečbu Addisonovej choroby)*

Znížený antihypertenzný účinok (retencia vody/sodíka spôsobená kortikosteroidmi).

- *Neuroleptiká, imipramínové antidepresíva*

Zvýšený antihypertenzný účinok a riziko ortostatickej hypotenzie (kumulatívny účinok).

- *Iné antidepresíva: deriváty morfinu (analgetiká, antitusiká a substitučná liečba), benzodiazepíny, anxiolytiká iné ako benzodiazepíny, hypnotiká, neuroleptiká, sedatívne antagonisty H1-histamínových receptorov, sedatívne antidepresíva (amitriptylín, doxepín, mianserín, mirtazapín, trimipramín), iné centrálnie pôsobiace antihypertenzíva, baklofén, talidomid, pizotifén, indoramín*
Zvýšená depresia CNS. Zhoršené vedomie môže byť nebezpečné pre vedenie vozidiel a obsluhu strojov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o podávaní rilmenidínu gravidným ženám nie sú dostupné alebo sú len veľmi obmedzené. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame škodlivé účinky týkajúce sa reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie sa odporúča vyhnúť sa používaniu Tenaxa počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa rilmenidín/metabolity vylučuje do materského mlieka u ľudí. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje získané zo zvieracích modelov preukázali vylučovanie rilmenidínu/metabolitov do mlieka.

Riziko pre novorodencov/dojčatá nemožno vylúčiť.

Tenaxum sa nemá používať počas dojčenia.

Fertilita

Reprodukčné štúdie na potkanoch nepreukázali vplyv rilmenidínu na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak vzhľadom na to, že ospalosť je častý nežiaduci účinok, pacienti majú byť poučení o schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu:

V dávke 1 mg podávanej jedenkrát denne, počas kontrolovaných štúdií bol výskyt nežiaducich účinkov porovnateľný s placebom.

V dávke 2 mg lieku Tenaxum denne preukázali kontrolované porovnávacie štúdie vs. klonidín v dávke 0,15 až 0,30 mg/deň alebo alfametyldopa v dávke 500 až 1000 mg/deň, že výskyt nežiaducich účinkov bol významne nižší, ako u klonidínu alebo alfametyldopy.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov:

Nasledujúce nežiaduce účinky sú usporiadané podľa klasifikácie MedDRA, podľa orgánových systémov a podľa nasledujúcej frekvencie: veľmi časté: ($\geq 1/10$), časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté: ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé: ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé: ($< 1/10\,000$), neznáme (nedá sa určiť z dostupných údajov).

<i>Trieda orgánových systémov</i>	<i>Frekvencia</i>	<i>Preferovaný termín</i>
Psychické poruchy	Časté	Úzkosť
		Depresia
		Nespavosť
Poruchy nervového systému	Časté	Ospalosť
		Bolesť hlavy
		Závrat
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Palpitácie
	Neznáme	Bradykardia
Poruchy ciev	Časté	Chlad v perifériách
	Menej časté	Návaly horúčavy
		Ortostatická hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Bolesť hornej časti brucha
		Suchosť v ústach
		Hnačka
		Zápcha
	Menej časté	Nauzea
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Svrbenie
		Vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Svalové spazmy
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Časté	Sexuálna dysfunkcia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Asténia
		Únava
		Opuch

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenie na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Údaje týkajúce sa nadmerného užitia sú veľmi obmedzené. Očakávanými príznakmi by boli zjavná hypotenzia a zníženie pozornosti.

Liečba

Liečba musí byť symptomatická. Spolu s výplachom žalúdka môže odporúčaná liečba v prípade zjavnej hypotenzie zahŕňať použitie sympatomimetík.

Liek Tenaxum je slabo dialyzovateľný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihypertenzíva, agonisty imidazolínových receptorov
ATC kód : C02AC06.

- Rilmenidín, oxazolín s antihypertenznými vlastnosťami, pôsobí selektívne na imidazolínové receptory (I₁) miechových a okrajových vazomotorických centier, zvlášť renálnych. Pôsobí na imidazolínové receptory s vyššou selektivitou ako na alfa 2-adrenergne receptory v mozgu, čím sa líši od alfa 2-agonistov. Väzba rilmenidínu k imidazolínovým receptorom (I₁) potlačuje sympatomimetickú činnosť obidvoch miechových a okrajových centier a vedie k poklesu arteriálnej hypertenzie.
- Rilmenidín v priamej závislosti od dávky znižuje krvný tlak na rôznych normotenzných a hypertenzných zvieracích modeloch. Toto bolo potvrdené aj u hypertenzných pacientov.
- Antihypertenzný účinok rilmenidínu na systolický a diastolický krvný tlak je priamo závislý od dávky a prejavuje sa poležiačky aj postojačky. V terapeutických dávkach (1 mg denne v jednej dávke alebo 2 mg denne v dvoch dávkach) dvojito slepé štúdie proti placebo a referenčným liekom dokázali antihypertenzný účinok rilmenidínu na miernu až strednú systémovú hypertenziu. Účinok pretrváva celých 24 hodín. Dlhodobé štúdie tieto výsledky potvrdili bez vzniku tolerancie.

V terapeutických dávkach Tenaxum nepôsobí na kardiálne funkcie, nevedie k retencii vody a sodíka a nespôsobuje poruchy metabolickej rovnováhy:

- Rilmenidín si udržiava významnú antihypertenznú účinnosť 24 hodín po podaní s poklesom celkovej periférnej rezistencie bez zmien v minútovom objeme. Modifikovaná nie je ani kontraktilita a elektrofyziológia srdca.
- Rilmenidín neovplyvňuje ortostatiku, najmä u starších osôb, ani fyziologické prispôbenie sa srdcovej frekvencie pri námahe.
- Pri užívaní rilmenidínu nedochádza k zmenám prietoku krvi obličkami, glomerulárnej filtrácie alebo filtračnej frakcie.
- Rilmenidín neovplyvňuje glukózovú reguláciu ani u diabetikov (inzulín-dependentných, aj non-dependentných), nemení parametre lipidového metabolizmu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

- Absorpcia

Absorpcia je:

- rýchla: maximálna plazmatická koncentrácia 3,5 ng/ml sa dosiahne 1,5 až 2 hodiny po absorpcii 1 mg dávky lieku.

- celková: absolútna biologická dostupnosť je 100 %, bez *first - pass* efektu.
- pravidelná: interindividuálne variácie sa nezaznamenali a súčasné podanie potravy nemení biologickú dostupnosť. Pri odporúčaných terapeutických dávkach nedochádza k žiadnym zmenám v absorpcii liečiva.

- Distribúcia

Väzba na plazmatické proteíny je menšia ako 10 %, distribučný objem je 5 l/kg.

- Metabolizmus

Rilmenidín je veľmi dobre metabolizovaný. Stopy inaktívnych metabolitov sa nachádzajú v moči a sú výsledkom hydrolyzy alebo oxidácie oxazolínového kruhu. Tieto metabolity sú zbavené α -2-agonistickej aktivity.

- Eliminácia

Rilmenidín sa vylučuje hlavne obličkami: 65 % podanej dávky sa vylučuje močom v nezmenenej forme. Renálny klírens je 2/3 z celkového klírnsu. Polčas eliminácie je 8 hodín a nemení sa zmenou dávky alebo po opakovanom podaní lieku. Farmakologický účinok je dlhší, antihypertenzná účinnosť výrazne trvá 24 hodín po poslednej dávke, u hypertenzných pacientov liečených 1 mg denne.

- *Po opakovanom podaní*

Stabilný stav sa dosiahne po 3. dni, plazmatické hladiny sú podľa výsledkov štúdie stabilné po 10. dni liečby.

- *Dlhodobý monitoring plazmatických hladín*

U hypertenzných pacientov liečených 2 roky rilmenidínom zostáva plazmatická koncentrácia stabilná.

Osobitné populácie

- *Starší ľudia*

Farmakologické štúdie u pacientov vo veku 70 rokov a starších ukázali, že polčas eliminácie je 13 hodín (\pm 1 hodina).

- *Porucha funkcie pečene*

Polčas eliminácie je 12 hodín (\pm 1 hodina).

- *Porucha funkcie obličiek*

Pretože eliminácia lieku je hlavne renálna, u týchto pacientov je pozorované spomalenie eliminácie korelujúce s klírensom kreatinínu. U pacientov s veľmi vážnym zlyhaním je polčas eliminácie približne 35 hodín (klírens kreatinínu je menší ako 15 ml/min).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Maximálna neletálna dávka lieku podaná hľadavcom bola cca 4000 až 5500-krát vyššia ako jedna perorálna terapeutická dávka podaná človeku. Hlavnými príznakmi intoxikácie boli známky poškodenia centrálného nervového systému (krče). Boli závislé od dávky a najviac zaznamenateľné v letálnej dávke alebo v dávke jej blízkej. Štúdie na opakovanú toxicitu u hľadavcov, psov a opíc neukázali oslabenie funkcie exkretčných orgánov alebo priame patologické poškodenie akéhokoľvek orgánu v dávkach do 1 mg/deň alebo pri podaní 30-násobku jednej terapeutickú perorálnej dávky podanej človeku. Liek nepredstavoval embryotoxické a teratogénne riziko v dávkach ekvivalentných 250-násobku terapeutickú perorálnej dávky podanej človeku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

koloidný oxid kremičitý bezvodý
monohydrát laktózy
magnéziumstearát
granulovaná mikrokryštalická celulóza
tvrdý parafín
sodná soľ karboxymetylškrobu
mastenec
biely vosk

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (AL/PVC), písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 30, 60 a 90 tabliet.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

ANPHARM Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne S.A.
ul. Annopol 6B
03-236 Varšava
Poľsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

58/0187/97-S

9. DÁTUM REGISTRÁCIE/ DÁTUM PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. apríla 1997
Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. augusta 2002

10. DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU

Marec 2020