

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

RILMENIDIN TEVA 1 MG TABLETY

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje rilmenidinum 1 mg ve formě rilmenidini phosphas.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Bílé kulaté bikonvexní tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Arteriální hypertenze.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Doporučená dávka je jedna tableta denně užitá ráno v jedné dávce.

V případě nedostačujících výsledků léčby po jednom měsíci léčby, je možno zvýšit dávkování na 2 tablety denně ve dvou dávkách (jedna tableta ráno a jedna tableta večer) užitě na začátku jídla.

Zvláštní skupiny pacientů

Vzhledem k dobré klinické a biologické snášenlivosti může být rilmenidin podáván starším hypertonikům a hypertonikům s diabetem.

V případě nedostatečnosti ledvin, je-li clearance kreatininu vyšší než 15 ml/min, není v zásadě nutná úprava dávkování.

Léčba musí být dlouhodobá.

Pediatrická populace

Vzhledem k nedostatku údajů, není doporučeno podávat rilmenidin dětem.

Způsob podání

Perorální podání.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Závažná deprese.
- Závažná nedostatečnost ledvin (clearance kreatininu < 15 ml/min).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní upozornění

Nikdy nepřerušujte léčbu náhle, ale snižujte dávkování postupně.

Opatření pro použití

- Jako u všech antihypertenziv má léčba rilmenidinem probíhat pod pravidelným lékařským dohledem u pacientů, kteří v nedávné době prodělali vaskulární příhodu (cévní mozková příhoda, infarkt myokardu).
- Vzhledem k riziku snížení srdeční frekvence a vzniku bradykardie po užití rilmenidinu je zahájení léčby třeba pečlivě zvážit, zvláště u pacientů s již existující bradykardií nebo rizikovými faktory pro vznik bradykardie (např. u starších pacientů, u pacientů se sick sinus syndromem, AV blokádou, srdečním selháním v anamnéze, nebo jakýkoliv stav, kdy je srdeční frekvence udržována nadměrným tonem sympatiku). U těchto pacientů je monitorování srdeční frekvence, zvláště v prvních 4 týdnech léčby, odůvodněné.
- Během léčby se nedoporučuje konzumace alkoholu (viz bod 4.5).
- Používání rilmenidinu v kombinaci s beta-blokátory podávanými u srdečního selhání není doporučeno (viz bod 4.5).
- Vzhledem k možnosti ortostatické hypotenze mají být starší pacienti informováni o zvýšeném riziku pádů.
- Používání rilmenidinu v kombinaci s natrium-oxybátem není doporučeno (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné užití není doporučeno (viz bod 4.4)

Alkohol (jako nápoj nebo pomocná látka):

Alkohol zvyšuje sedativní účinek těchto látek. Porucha bdělosti může řízení dopravních prostředků či obsluhu strojů učinit nebezpečnými. Je třeba se vyvarovat užití alkoholických nápojů a léčivých přípravků obsahujících alkohol.

Beta-blokátory používané u srdečního selhání:

Centrální snížení tonu sympatiku a vasodilatační účinek centrálně působících antihypertenziv mohou být škodlivé u pacientů se srdečním selháním, kteří jsou léčeni beta-blokátory a vasodilatancii.

Natrium-oxybát:

Zvýšení centrální deprese. Porucha bdělosti může řízení dopravních prostředků či obsluhu strojů učinit nebezpečnými.

Kombinace, které vyžadují zvláštní pozornost

Beta-blokátory (kromě esmololu):

V případě, že je léčba centrálně působícími antihypertenzivy náhle ukončena, může dojít k signifikantnímu zvýšení krevního tlaku.

Je třeba se vyvarovat náhlému přerušování léčby centrálně působícími antihypertenzivy. Je potřeba klinické monitorování.

Kombinace, které je nutno zvážit

Alfa-blokátory používané v urologii (alfuzosin, doxazosin, prazosin, silodosin, tamsulosin, terazosin):

Zvýšený hypotenzní účinek. Zvýšené riziko ortostatické hypotenze.

Alfa-blokátory používané jako antihypertenziva:

Zvýšený hypotenzní účinek. Zvýšené riziko ortostatické hypotenze.

Další sedativa: deriváty morfinu (analgetika, antitusika a substituční léčba), neuroleptika, barbituráty, benzodiazepiny, anxiolytika jiná než benzodiazepiny (např. meprobamát), hypnotika, sedativní antidepresiva (amitriptylin, doxepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), sedativní H1 antagonisté, centrálně působící antihypertenziva, baklofen a thalidomid:

Zvýšení centrální deprese. Porucha bdělosti může řízení dopravních prostředků či obsluhu strojů učinit nebezpečnými.

Nitráty:

Zvýšené riziko hypotenze, zvláště ortostatické.

Léčivé přípravky, které mohou způsobit ortostatickou hypotenzi:

Riziko zvýšené ortostatické hypotenze.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání rilmenidinu těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství) nebo nejsou k dispozici.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Podávání rilmenidinu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se rilmenidin/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka.

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování rilmenidinu/metabolitů do mléka.

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Rilmenidin se během kojení nemá podávat.

Fertilita

Reprodukční studie na potkanech neprokázaly vliv rilmenidinu na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné specifické studie vlivu na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Nicméně, vzhledem k tomu, že somnolence je častým nežádoucím účinkem, pacienti mají být opatrní při řízení nebo obsluze strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Během kontrolovaných studií byl výskyt nežádoucích účinků srovnatelný s placebem při podání dávky 1 mg jednou denně.

Při dávce 2 mg rilmenidinu denně kontrolované srovnávací studie s klonidinem v dávce 0,15 až 0,30 mg/den nebo alfa-methyldopou v dávce 500 až 1000 mg/den prokázaly, že výskyt nežádoucích účinků byl signifikantně nižší u rilmenidinu, než u klonidinu nebo alfa-methyldopy.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky nebo příhody, které jsou zařazeny podle následujících četností: velmi časté (>1/10), časté ($\geq 1/100$ až < 1/10), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až < 1/100), vzácné (>1/10 000, <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek
Psychiatrické poruchy	Časté	úzkost, deprese, nespavost
Poruchy nervového systému	Časté	ospalost, bolest hlavy, závrať
Srdeční poruchy	Časté	palpitace
	Není známo	bradykardie
Cévní poruchy	Časté	studené končetiny
	Méně časté	návaly horka, ortostatická hypotenze
Gastrointestinální poruchy	Časté	bolest horní části břicha, sucho v ústech, průjem, zácpa
	Méně časté	nauzea
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	svědění, vyrážka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Časté	svalové křeče
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Časté	sexuální dysfunkce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	astenie, únava, otoky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Údaje vztahující se k masivní ingestci jsou velmi omezené. Nejočekávanějšími příznaky jsou v tomto případě výrazná hypotenze a porucha bdělosti.

Léčba

Léčba musí být symptomatická. Současně s výplachem žaludku může doporučená léčba v případě výrazné hypotenze zahrnovat použití sympatomimetik. Rilmenidin je slabě dialyzovatelný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihypertenziva, antiadrenergní látky, centrálně působící, agonisté imidazolinových receptorů, ATC skupina: C02AC06.

Mechanismus účinku

Rilmenidin je oxazolin s antihypertenzními vlastnostmi působící periferně i centrálně. Rilmenidin vykazuje vyšší selektivitu k imidazolinovým receptorům než k alfa-2-adrenergním receptorům, čímž se odlišuje od referenčních alfa-2-agonistů.

U laboratorních potkanů s kongenitální hypertenzí je antihypertenzní účinek rilmenidinu závislý na dávce. Jeho účinek není spojený s centrálně neurofarmakologickými účinky obvykle pozorovanými u alfa-2-agonistů, s výjimkou dávek vyšších než antihypertenzní dávky u zvířat. Zejména centrální sedativní účinek je výrazně nižší.

Farmakodynamické účinky

Toto odlišení mezi antihypertenzní účinností a neurofarmakologickými účinky bylo potvrzeno i u člověka.

Antihypertenzní účinek rilmenidinu na systolický a diastolický krevní tlak vleže i ve stoje je v přímé závislosti na dávce. Antihypertenzní účinnost rilmenidinu byla potvrzena v terapeutických dávkách (1 mg denně v jedné dávce nebo 2 mg denně ve dvou dávkách) v rámci dvojitě zaslepených studií proti placebo a referenčnímu přípravku u mírné až středně těžké hypertenze.

Účinek trvá po celých 24 hodin a při námaze. Tyto výsledky byly dlouhodobě potvrzeny bez rozvoje tolerance.

Dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie prokázaly, že rilmenidin v dávce 1 mg denně neovlivňuje bdělost. Výskyt nežádoucích účinků (ospalost, sucho v ústech, obtíže) se neliší od placeba.

Dvojitě zaslepené studie versus referenční alfa-2-agonista, který byl podáván v ekvipotentních dávkách prokázaly, že výskyt nežádoucích účinků a jejich závažnost byly u rilmenidinu v dávce 2 mg denně signifikantně nižší.

V terapeutických dávkách rilmenidin neovlivňuje srdeční funkce, nevede k retenci solí a vody a nenarušuje metabolickou rovnováhu:

- rilmenidin vykazuje významnou antihypertenzní účinnost po celých 24 hodin po podání s poklesem celkové periferní rezistence, ale beze změn srdečního výdeje. Srdeční kontraktilita a elektrofyziologie nejsou ovlivněny.
- rilmenidin nezpůsobuje posturální hypotenzi (zejména u starších pacientů) a nenarušuje fyziologické zvýšení srdeční frekvence při námaze.
- rilmenidin nezpůsobuje žádné změny průtoku krve ledvinami, rychlosti glomerulární filtrace nebo filtrační frakce a neovlivňuje funkci ledvin.
- rilmenidin neovlivňuje glukózový metabolismus (včetně diabetiků, a to inzulin-dependentních i non-dependentních) a neovlivňuje metabolismus lipidů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

- je rychlá: maximální plazmatická koncentrace (3,5 ng/ml) je dosaženo během 1,5 až 2 hodin po absorpci jednorázové dávky 1 mg rilmenidinu.
- je úplná: absolutní biologická dostupnost je 100%, bez jaterního first-pass efektu.

- je stabilní: interindividuální variabilita není významná a současné požití potravy neovlivňuje biologickou dostupnost. Při doporučených terapeutických dávkách nekolísá úroveň absorpce.

Distribuce

Vazba na proteiny je nižší než 10%. Distribuční objem je 5 l/kg.

Biotransformace

Rilmenidin je jen velmi mírně metabolizován. Metabolity se nachází ve stopových množstvích v moči a jsou výsledkem hydrolyzy nebo oxidace oxazolinového kruhu. Tyto metabolity postrádají α -2-agonistickou aktivitu.

Eliminace

Rilmenidin je vylučován hlavně ledvinami: 65% podané dávky je vylučováno močí v nezměněné formě. Renální clearance představuje 2/3 z celkové clearance.

Eliminační poločas je 8 hodin. Není ovlivněn podanou dávkou ani opakovaným podáváním. Farmakologický účinek je delší, významný antihypertenzní účinek přetrvává do 24 hodin po podání u hypertenzních pacientů léčených 1 mg denně.

Opakované podání: ustáleného stavu je dosaženo za 3 dny, plazmatické hladiny jsou podle výsledků studie stabilní po dobu 10 dnů.

Dlouhodobý monitoring plazmatických hladin u hypertenzních pacientů (léčených po dobu 2 let) ukázal, že plazmatické hladiny rilmenidinu zůstávají stabilní .

Starší pacienti

Farmakokinetické studie u starších pacientů (nad 70 let věku) prokázaly, že eliminační poločas je 12 hodin.

Porucha funkce jater

Eliminační poločas je 11 hodin.

Porucha funkce ledvin

Jelikož je eliminace léku hlavně renální, je pozorováno zpomalení eliminace korelující se závažností nedostatečnosti ledvin. U pacientů se závažnou nedostatečností ledvin (clearance kreatininu menší než 15 ml/min) je eliminační poločas přibližně 35 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií akutní toxicity, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity/mutagenity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Nežádoucí účinky na perinatální a postnatální vývoj (snížená porodní váha) byly pozorovány pouze u dávek toxických pro matku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza

Krospondon typ B

Mikronizovaná kyselina stearová

Mikronizovaný mastek

Koloidní bezvodý oxid křemičitý.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

28, 30, 56, 60, 90, 98 nebo 100 tablet v Alu/Alu blistru: hliníková folie CFF (folie tvarovaná za studena)/ hliníková folie zatavená za tepla lakem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o., Praha, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

58/836/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27. 10. 2010

Datum posledního prodloužení registrace: 2.1. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 6. 2024