ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Рег. №: 20100707
Разрешение № BG/MA/MP - 70568 / 26-11-2025
Одобрение № /

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рилменикс 1 mg таблетки
Rilmenix 1 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 1 mg рилменидин (rilmenidine) под формата на рилменидинов дихидроген фосфат (rilmenidine dihydrogen phosphate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка
Кръгла, двойноизпъкнала, бяла таблетка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Артериална хипертония

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Препоръчителната доза е 1 таблетка дневно, приета като еднократна доза сутрин.
Ако 1 месец след започване на лечението резултатите са незадоволителни, дозата може да бъде увеличена до 2 таблетки дневно в два отделни приема (1 таблетка сутрин и 1 таблетка вечер) в началото на всяко хранене.

Специални групи пациенти

Поради добра клинична и биологична поносимост, рилменидин може да се прилага на пациенти в старческа възраст и на такива със захарен диабет и артериална хипертония.
При пациенти с бъбречна недостатъчност по принцип не се налага адаптиране на дозата, ако креатининовият клирънс е по-висок от 15 ml/min.
Лечението трябва да продължи неопределено дълго време.

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на рилменидин при деца, поради липса на данни.

Начин на приложение

Перорално приложение

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Тежка депресия
- Тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 15 ml/min)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения
Да не се прекратява лечението изведнъж, а да се намалява постепенно дозата.

Предпазни мерки при употреба
- Както всички антихипертензивни лекарствени продукти, при пациенти с анамнеза за съдови нарушения (инсулт, инфаркт на миокарда), рилменидин трябва да се прилага при редовно проследяване от лекар.
- Поради риска рилменидин да намалява сърдечната честота и да предизвиква брадикардия, започването на лечението трябва да бъде внимателно преценено при пациенти със съществуваща брадикардия или с рискови фактори за брадикардия (напр. при пациенти в старческа възраст, при пациенти със синдром на болния синусов възел, с AV-блок, с вече съществуваща сърдечна недостатъчност или всяко друго състояние, при което сърдечната честота се поддържа от повишен симпатиков тонус). При тези пациенти има основание за проследяване на сърдечната честота, особено през първите 4 седмици от лечението.
- По време на лечение не се препоръчва консумация на алкохол (вж. точка 4.5).
- Не се препоръчва употребата на рилменидин в комбинация с бета-блокери, приемани при сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.5).
- Поради възможна поява на ортостатична хипотония, пациентите в старческа възраст трябва да бъдат предупредени за повишения риск от падане.
- Не се препоръчва употребата на рилменидин в комбинация с натриев оксибат (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременна употреба, която не се препоръчва (вж. точка 4.4)

Алкохол (като напитка или помощно вещество):
Алкохолът усилва седативният ефект на тези вещества. Нарушената бдителност може да направи шофирането и работата с машини опасни. Да се избягва консумацията на алкохолни напитки и лекарствени продукти, съдържащи алкохол.

Бета-блокери, използвани при сърдечна недостатъчност:
Централен механизъм на намаляване на симпатикусовия тонус и вазодилатиращия ефект на централно действащите антихипертензивни лекарства, което може да е опасно при пациенти със сърдечна недостатъчност, лекувани с бета-блокери и вазодилататори.

Натриев оксибат:
Повишено централно потискане. Нарушената бдителност може да направи шофирането и работата с машини опасни.

Едновременна употреба, която изисква особено внимание

Бета-блокери (с изключение на есмолол):
Значително повишаване на кръвното налягане при внезапно спиране на лечението с централно действащи антихипертензивни продукти.
Да се избягва внезапно спиране на лечението с централно действащи антихипертензивни продукти. Необходимо е клинично проследяване.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Едновременна употреба, която трябва да се обмисли

Алфа-блокери за урологична употреба (алфузозин, доксазозин, празозин, силодозин, тамсулозин, теразозин):
Повишен хипотензивен ефект. Повишен риск от ортостатична хипотония.

Алфа-блокери за антихипертензивна употреба:
Повишен хипотензивен ефект. Повишен риск от ортостатична хипотония.

Други продукти със седативно действие: производни на морфин (аналгетици, средства против кашлица и заместителни терапии), невролептици, баритурати, бензодиазепини, други анксиолитици освен бензодиазепини (напр. мепробамат), сънотворни, седативни антидепресанти (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, тримипрамин), седативни H1 хистаминови антагонисти, централнодействащи антихипертензивни средства, баклофен и талидомид:
Повишен ефект на потискане на ЦНС. Нарушената бдителност може да направи шофирането и работата с машини опасни.

Подобни на нитрати вещества:
Повишен риск от хипотония, особено ортостатична хипотония.

Лекарства, които може да предизвикат ортостатична хипотония:
Риск от учестяване на ортостатичната хипотония.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Липсват или има ограничени данни (за изхода на по-малко от 300 случая на бременност) от употребата на рилменидин при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на рилменидин по време на бременност.

Кърмене
Не е известно дали рилменидин/метаболитите се екскретират в кърмата.

Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на рилменидин/метаболитите в млякото.

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Рилменидин не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет
Проучванията за репродуктивност при плъхове не са показали ефект на рилменидин върху фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания на ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.
Все пак предвид на това, че сънливостта е честа нежелана реакция, пациентите трябва да бъдат предупредени за тяхната способност да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

При доза от 1 mg еднократно дневно честотата на нежеланите лекарствени реакции е сравнима с тази, наблюдавана при плацебо по време на контролирани клинични изпитвания.

При доза от 2 mg рилменидин дневно, контролираните сравнителни клинични изпитвания спрямо клонидин в доза от 0,15 до 0,30 mg дневно или алфа-метилдопа в доза от 500 до 1 000 mg дневно показват, че честотата на нежеланите лекарствени реакции е значително по-ниска в сравнение с тази, наблюдавана с клонидин или алфа-метилдопа.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции или събития са съобщени и класифицирани, като е използвана следната честота: много чести (≥1/10), чести (≥1/100 до <1/10), нечести (≥1/1 000 до <1/100), редки (>1/10 000 до <1/1 000), много редки (< 1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	**Честота**	**Нежелана реакция**
Психични нарушения	Чести	Тревожност Депресия Безсъние
Нарушения на нервната система	Чести	Сомнолентност Главоболие замаяност
Сърдечни нарушения	Чести	Палпитации
	С неизвестна честота	Брадикардия
Съдови нарушения	Чести	Студени крайници
	Нечести	Горещи вълни Ортостатична хипотония
Стомашно-чревни нарушения	Чести	болка в горната част на корема Сухота в устата Диария Констипация
	Нечести	Гадене
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Пруритус Обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Мускулни спазми
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Сексуална дисфункция
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Астения Отпадналост Оток

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев" № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми
Данните, свързани с предозиране, са много ограничени. Най-очакваните симптоми са изразена хипотония и нарушение на бдителността.

Овладяване
Лечението трябва да бъде симптоматично. В допълнение към стомашната промивка, препоръчителното лечение може да включва употребата на симпатомиметични средства в случай на изразена хипотония. Рилменидин е слабо диализируем.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихипертензивни, антиадренергични средства с централно действие, имидазолинови рецепторни агонисти, АТС код: C02AC06

Механизъм на действие
Рилменидин е оксазолидиново съединение с антихипертензивни свойства, което действа и на медуларните и на периферни вазомоторни структури. Рилменидин демонстрира по-изразена селективност към имидазолиновите рецептори в сравнение с церебралните алфа-2-адренергични рецептори, като ги диференцира от съответните алфа-2-агонисти.

Рилменидин показва дозозависим антихипертензивен ефект при плъхове с генетично детерминирана хипертония. Действието му не се придружава от централни неврофармакологични ефекти, които обикновено се наблюдават при алфа-2-агонистите, с изключение на дози, които са по-високи от антихипертензивните дози за животни. Особено важно е да се подчертае, че централният му седативен ефект е по-слабо изразен.

Фармакодинамични ефекти
Тази дисоциация между антихипертензивната активност и неврофармакологичните ефекти е била потвърдена и при хора.

Рилменидин има дозозависима антихипертензивна активност върху систолното и диастолно артериално налягане в легнало и изправено положение. В терапевтични дози (1 mg веднъж дневно или 2 mg дневно в отделни приеми), двойно слепите клинични изпитвания спрямо плацебо и референтният продукт са доказали антихипертензивния ефект на рилменидин при лека до умерена хипертония.

Ефикасността му се запазва в продължение на 24 часа и при физическо усилие. Тези резултати са били потвърдени за продължителен период от време, без развитие на толерантност.

Двойно слепи, плацебо контролирани клинични изпитвания с доза от 1 mg дневно са установили, че рилменидин не е оказал влияние върху тестове за бдителност. Честотата на нежеланите реакции (сънливост, сухота в устата, констипация) не се е различавала от тази наблюдавана с плацебо.

Двойно слепи клинични изпитвания с доза рилменидин от 2 mg дневно, спрямо референтен алфа-2-агонист, прилаган в еквивалентна терапевтична доза, са показали, че честотата и тежестта на нежеланите реакции е била значително по-ниска в групата с рилменидин.

В терапевтични дози рилменидин не повлиява сърдечната функция, не предизвиква задръжка на натрий и течности и не променя метаболитното равновесие:

- Рилменидин поддържа значителна антихипертензивна активност в продължение на 24 часа след приемане на дозата, като понижава общото периферно съдово

съпротивление без каквито и да е промени в ударния обем. Показателите на миокардния контрактилитет и сърдечната електрофизиология не се променят.

- Рилменидин не причинява постурална хипотония (особено при пациенти в старческа възраст) и не повлиява физиологичното повишаване на сърдечната честота при физически усилия.
- Рилменидин не предизвиква промени в бъбречния кръвоток, степента на гломерулната филтрация или филтрационната фракция и не повлиява бъбречната функция.
- Рилменидин не оказва влияние върху метаболизма на глюкозата (включително при пациенти със захарен диабет (инсулинозависим и неинсулинозависим)) и не повлиява липидния метаболизъм.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбцията

- е бърза: максимална плазмена концентрация (3,5 ng/ml) се достига в рамките на 1,5 до 2 часа след абсорбцията на еднократна доза от 1 mg рилменидин;
- е пълна: абсолютната бионаличност е 100%, без ефект на първо преминаване през черния дроб;
- е постоянна: интериндивидуалните вариации са незначителни и съпътстващото приемане на храна не променя бионаличността. Нивата на абсорбцията не варират в препоръчителните терапевтични дози.

Разпределение

Свързването с плазмените протеини е по-малко от 10%. Обемът на разпределение е 5 l/kg.

Биотрансформация

Рилменидин се метаболизира много слабо. Следи от метаболити са открити в урината и се счита, че се дължат на хидролиза или окисление на оксазолиновия пръстен. Тези метаболити не притежават активност на алфа-2-агонисти.

Елиминиране

Рилменидин се елиминира основно през бъбреците: 65% от приложената доза се екскретират в непроменен вид с урината. Бъбречният клирънс представлява две трети от общия клирънс. Елиминационният полуживот е 8 часа. Не се променя от приложената доза или при многократно приложение. Продължителността на фармакологичното действие е голяма, като антихипертензивната активност се поддържа в значителна степен в продължение на 24 часа след приложение при пациенти с артериална хипертония, лекувани с доза от 1 mg веднъж дневно.

Многократно приложение: стационарно състояние (*steady state*) се достига до 3-тия ден; проучване на плазмените нива показва, че остават стабилни в продължение на 10 дни.

Дългосрочното наблюдение на плазмените нива при пациенти с хипертония (лекувани в продължение на 2 години) е показало, че плазмените нива на рилменидин остават стабилни.

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетичните изпитвания при пациенти в старческа възраст (над 70-годишна възраст) са показали елиминационен полуживот от 12 часа.

Чернодробно увреждане

Елиминационният полуживот е 11 часа.

Бъбречна недостатъчност

Поради предимно бъбречното елиминиране, е било наблюдавано забавено излъчване на съединението, което е пропорционално на степента на бъбречната недостатъчност. При

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 15 ml/min), елиминационният полуживот е приблизително 35 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни от изпитвания за остра токсичност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност/мутагенност, канцерогенен потенциал и репродуктивна токсичност не показват особен риск за хората.
Нежелани реакции върху пери- и постнаталното развитие (ниско тегло при раждане) са наблюдавани само при дози, токсични за майката.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза
Кросповидон тип B
Микронизирана стеаринова киселина
Микронизиран талк
Колоиден, безводен силициев диоксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

28, 30, 56, 60, 90, 98 или 100 таблетки в блистер (Алуминий/алуминиев: Алуминиево фолио CFF (студено формувано фолио)/Алуминиево фолио с топлинно запечатващ лак) или (Алуминий/алуминиев: Алуминиево фолио CFF (студено формувано фолио) с грунд/Алуминиево фолио с топлинно запечатващ лак).

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem
Нидерландия

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20100707

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05 ноември 2010 г.
Дата на последно подновяване: 13 февруари 2019 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА