

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Rilmenidin Teva 1 mg  
Tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 1 mg rilmenidínu vo forme rilmenidínium-dihydrogenfosfátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.  
Okrúhle bikonvexné biele tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Arteriálna hypertenzia

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

##### Dospelí

Odporúčaná dávka je 1 tableta denne ako jedna ranná dávka.

V prípade nedostatočných výsledkov po jednom mesiaci liečby sa môže dávka zvýšiť na 2 tablety denne v 2 dávkach (jedna ráno a jedna večer) na začiatku jedla.

##### Osobitné skupiny pacientov

Rilmenidín sa môže podávať starším hypertonikom a hypertonikom s diabetom, keďže má dobrú klinickú a biologickú znášanlivosť.

U pacientov s renálnou insuficienciou v zásade nie je potrebná žiadna úprava dávky, ak majú klírens kreatinínu nad 15 ml/min.

Liečba musí trvať neobmedzene dlhú dobu.

##### *Pediatrická populácia*

Vzhľadom na nedostatok údajov sa použitie rilmenidínu u detí neodporúča.

##### Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

### 4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Závažná depresia.
- Ťažká renálna insuficiencia (klírens kreatinínu < 15 ml/min).

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

#### Osobitné upozornenia

Neprerušujte liečbu náhle, ale postupne znižujte dávku.

#### Opatrenia pri používaní:

- Tak ako pri všetkých antihypertenzívach, aj pri podávaní rilmenidínu pacientom, ktorí nedávno prekonalí vaskulárnu príhodu (cievnu mozgovú príhodu, infarkt myokardu), sa má rilmenidín podávať pod pravidelným lekársnym dohľadom.,
- Vzhľadom na riziko rilmenidínu znižovať srdcovú frekvenciu a spôsobiť bradykardiu sa má začatie liečby starostlivo zvážiť u pacientov s už existujúcou bradykardiou alebo s rizikovými faktormi bradykardie (napr. u starších ľudí, u pacientov so syndrómom chorého sínusu, s AV blokadou, s už existujúcim srdcovým zlyhávaním, alebo s akýmkoľvek stavom, kedy sa srdcová frekvencia udržiava nadmerným tonusom sympatika). U týchto pacientov sa vyžaduje monitorovanie srdcovej frekvencie, najmä počas prvých 4 týždňov liečby.
- Konzumácia alkoholu sa počas liečby neodporúča (pozri časť 4.5),
- Použitie rilmenidínu v kombinácii s betablokátormi podávanými pri zlyhávaní srdca sa neodporúča (pozri časť 4.5),
- Z dôvodu možnosti ortostatickej hypotenzie majú byť starší pacienti poučení o zvýšenom riziku pádu.
- Použitie rilmenidínu v kombinácii s nátriumoxybátom sa neodporúča (pozri časť 4.5)..

### 4.5 Liekové a iné interakcie

#### Súbežné použitie, ktoré sa neodporúča (pozri časť 4.4)

##### *Alkohol (nápoj alebo pomocná látka):*

Alkohol zvyšuje sedatívny účinok týchto látok. Zhoršená ostražitosť môže viesť k nebezpečenstvu pri vedení vozidiel a obsluhu strojov. Má sa vyhnúť alkoholickým nápojom a liekom obsahujúcim alkohol.

##### *Betablokatory používané na liečbu srdcového zlyhávania:*

Centrálne zníženie sympatického tonusu a vazodilatačného účinku centrálne pôsobiacich antihypertenzív, ktoré môžu byť škodlivé u pacientov so srdcovým zlyhávaním, ktorí podstupujú liečbu betablokátormi a vazodilatanciami.

##### *Sodík (oxybát):*

Zvýšená centrálna depresia. Zhoršená ostražitosť môže viesť k nebezpečenstvu pri vedení vozidiel a obsluhu strojov.

#### Súbežné použitie, ktoré si vyžaduje osobitnú starostlivosť

##### *Betablokatory (okrem esmololu):*

Výrazné zvýšenie krvného tlaku v prípade náhleho prerušenia liečby centrálne pôsobiaceho antihypertenzíva.

Vyvarujte sa náhleho vysadenia centrálne pôsobiaceho antihypertenzíva. Vyžaduje sa klinické monitorovanie.

### Súbežné použitie, ktoré je potrebné vziať do úvahy

*Alfa-blokátory na urologické použitie (alfuzosín, doxazosín, prazosín, silodosín, tamsulosín, terazosín):*

Zvýšený hypotenzný účinok. Zvýšené riziko ortostatickej hypotenzie.

*Alfa-blokátory na antihypertenzívne použitie:*

Zvýšený hypotenzný účinok. Zvýšené riziko ortostatickej hypotenzie.

*Iné sedatíva: deriváty morfinu (analgetiká, antitusiká a substitučné liečby), neuroleptiká, barbituráty, benzodiazepíny, anxiolytiká iné ako benzodiazepíny (napríklad meprobamát), hypnotiká, sedatívne antidepresíva (amitriptylín, doxepín, mianserín, mirtazapín, trimipramín), sedatívne H1 histamínové antagonisty, centrálné pôsobiace antihypertenzíva, baklofén a talidomid:*

Zvýšená centrálna depresia. Zhoršená ostražitosť môže viesť k nebezpečenstvu pri vedení vozidiel a obsluhu strojov.

*Dusičnanom podobné látky:*

Zvýšené riziko hypotenzie, najmä ortostatickej.

*Lieky, ktoré môžu spôsobiť ortostatickú hypotenziu:*

Riziko zvýšenej ortostatickej hypotenzie.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) o použití rilmenidínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa použitiu rilmenidínu počas gravidity.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa rilmenidín/metabolity vylučujú do ľudského materského mlieka.

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie rilmenidínu/metabolitov do mlieka.

Riziko pre novorodencov/dojčatá nemožno vylúčiť.

Rilmenidín sa nemá používať počas dojčenia.

### Fertilita

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

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne osobitné štúdie o schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Avšak vzhľadom na to, že somnolencia je častou nežiaducou reakciou, pacienti majú byť upozornení na svoju schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

Súhrn bezpečnostného profilu

Pri dávke 1 mg pri jednorazovom dennom podaní bol počas kontrolovaných štúdií výskyt nežiaducich účinkov porovnateľný s výskytom pozorovaným pri placebe.

Kontrolované porovnávacie štúdie s dávkou 2 mg rilmenidínu denne oproti klonidínu v dávke 0,15 až 0,30 mg/deň alebo alfa-metyldope v dávke 500 až 1 000 mg/deň preukázali, že výskyt nežiaducich účinkov bol významne nižší ako pri podávaní klonidínu alebo alfa-metyldopy.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce účinky alebo udalosti boli hlásené a klasifikované 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 (z dostupných údajov).

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduci účinok</b>
Psychické poruchy	Časté	Úzkosť, depresia, insomnia
Poruchy nervového systému	Časté	Somnolencia, bolesti hlavy, závrat
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Palpitácie
	Neznáme	Bradykardia
Poruchy ciev	Časté	Periférny chlad
	Menej časté	Návaly tepla, ortostatická hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Bolesť žalúdka, sucho v ústach, hnačka, zápcha
	Menej časté	Nauzea
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Pruritus, vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Svalové kŕče
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Časté	Sexuálna dysfunkcia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Asténia, únava pri námahe, edém

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 podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

**4.9 Predávkovanie**Príznaky

Údaje o predávkovaní sú veľmi obmedzené. Najpravdepodobnejšie očakávané príznaky v tomto prípade sú výrazná hypotenzia a poruchy pozornosti.

Liečba

Liečba musí byť symptomatická. Navyše k výplachu žalúdka, v prípade výraznej hypotenzie, môže odporúčaná liečba zahŕňať použitie sympatomimetík. Rilmenidín je slabodiallyzovateľný.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihypertenzíva, antiadrenergické liečivá s centrálnym účinkom, agonisty imidazolínových receptorov, ATC kód: C02AC06.

#### Mechanizmus účinku

Rilmenidín je oxazolínová zlúčenina s antihypertenznými vlastnosťami, ktorá pôsobí tak na miechové, ako aj na periférne vazomotorické štruktúry. Rilmenidín vykazuje vyššiu selektivitu pre imidazolínové receptory ako pre alfa-2-adrenergé receptory v mozgu, čím sa odlišuje od referenčných alfa-2-agonistov.

Antihypertenzný účinok rilmenidínu u geneticky hypertenzných potkanov je závislý od dávky. Jeho účinky nie sú spojené s centrálnymi neurofarmakologickými účinkami, ktoré sa zvyčajne pozorujú u alfa-2 agonistov, s výnimkou dávok vyšších ako antihypertenzívna dávka u zvierat.. Najmä centrálny sedatívny účinok sa javí ako menej výrazný.

#### Farmakodynamické účinky

Táto disociácia medzi antihypertenzným účinkom a neurofarmakologickými účinkami sa potvrdila aj u ľudí.

Antihypertenzný účinok rilmenidínu na systolický a diastolický krvný tlak meraný v ľahu aj v stoji je závislý od dávky. Dvojito zaslepené štúdie s placebom a referenčným liekom preukázali antihypertenznú účinnosť terapeutických dávok (1 mg denne ako jednorazové podanie alebo 2 mg denne v rozdelených dávkach) rilmenidínu pri miernej až stredne závažnej hypertenzii.

Táto účinnosť je zachovaná počas celých 24 hodín a pri cvičení. Tieto výsledky sa potvrdili aj pri dlhodobej liečbe bez rizika vzniku tolerancie.

Dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie preukázali, že rilmenidín podávaný v dávke 1 mg denne neovplyvnil výsledky testov pozornosti. Výskyt nežiaducich účinkov (ospalosť, sucho v ústach, zápcha) sa nelíšil od toho, ktorý sa objavil pri placebe.

Dvojito zaslepené štúdie porovnávajúce rilmenidín v dávke 2 mg denne s referenčným alfa-2-agonistom podávaným v ekvivalentných dávkach preukázali, že výskyt a závažnosť uvedených účinkov boli pri rilmenidíne významne nižšie.

Rilmenidín podávaný v terapeutických dávkach nemá vplyv na kardiálne funkcie, nespôsobuje retenciu tekutín a soli a nenarušuje metabolickú rovnováhu:

- Rilmenidín si zachováva významnú antihypertenznú účinnosť 24 hodín po podaní, pričom dochádza k zníženiu celkovej periférnej rezistencie, ale bez zmeny srdcového výdaja. Takisto nedochádza k ovplyvneniu indexov kontraktility a elektrofyziológie srdca.
- Rilmenidín nespôsobuje posturálnu hypotenziu (najmä u starších pacientov) ani fyziologické zvýšenie srdcovej frekvencie námahe.
- Rilmenidín nevyvoláva zmeny prietoku krvi obličkami, glomerulárnej filtrácie či filtračnej frakcie, ani nepozmeňuje funkciu obličiek.
- Rilmenidín šetrí metabolizmus glukózy (u inzulín-dependentných, aj non-dependentných diabetikov), a neovplyvňuje lipidový metabolizmus.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

- je rýchla: maximálna plazmatická koncentrácia 3,5 ng/ml sa dosiahne za 1,5 až 2 hodiny po absorpcii jednej 1 mg dávky rilmenidínu.
- je úplná: absolútna biologická dostupnosť je 100 %, bez efektu prvého prechodu pečeňou;
- je dôsledná: interindividuálna variabilita nie je známa a súbežné požitie jedla neovplyvňuje biologickú dostupnosť. Pri odporúčaných terapeutických dávkach nedochádza k žiadnym zmenám v absorpčných hladinách.

#### Distribúcia

Väzba na bielkoviny je nižšia ako 10 %. Distribučný objem je 5 l/kg.

#### Biotransformácia

Rilmenidín sa iba veľmi slabo metabolizuje. Metabolity sa zistili v moči len v stopových množstvách a sú výsledkom hydrolyzy alebo oxidácie oxazolínového kruhu. Tieto metabolity sú bez žiadneho alfa-2-agonistického účinku.

#### Eliminácia

Rilmenidín sa vylučuje hlavne obličkami: 65 % podanej dávky sa vylučuje močom v nezmenenej forme. Renálny klírens predstavuje dve tretiny celkového klírnsu.

Polčas eliminácie je 8 hodín. Toto nie je ovplyvnené podávanou dávkou ani pri opakovanom podávaní. Farmakologický účinok trvá dlhšie, keďže antihypertenzný účinok je vo významnej miere zachovaný 24 hodín po poslednom podaní hypertenzným pacientom liečeným dávkou 1 mg denne.

Pri opakovanom podávaní: rovnovážny stav sa dosiahne po 3 dňoch; štúdia plazmatických hladín ukázala, že zostávajú stabilné počas 10 dní.

Dlhodobé monitorovanie plazmatických hladín u hypertenzných pacientov (liečených 2 roky) preukázalo, že plazmatické hladiny rilmenidínu zostávajú stabilné.

#### Starší ľudia

Farmakokinetické štúdie s staršími pacientami (viac ako 70 rokov) preukázali 12-hodinový polčas eliminácie.

#### Porucha funkcie pečene

Polčas eliminácie je 11 hodín.

#### Porucha funkcie obličiek

V dôsledku eliminácie liečiva hlavne obličkami sa pozoruje zníženie rýchlosti eliminácie úmerné závažnosti renálnej insuficiencie. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu pod 15 ml/min) je polčas eliminácie približne 35 hodín.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe štúdií akútnej toxicity, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity/mutagenity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity nepreukázali žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Nežiaduce účinky na perinatálny a postnatálny vývoj (znížená pôrodná hmotnosť) sa pozorovali iba pri dávkach toxických pre matku.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

mikrokryštalická celulóza

krospovidón typ B  
mikronizovaná kyselina stearová  
mikronizovaný mastenec  
bezvodý koloidný oxid kremičitý

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pre teplotu do 30 °C.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

28, 30, 60, 90 alebo 100 tabliet v blistri (hliník/hliník: hliníková fólia tvarovaná za studena (Cold Formable Foil, CFF)/hliníková fólia potiahnutá za tepla uzatváracím lakom).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o  
Teslova 26, 821 02 Bratislava  
Slovenská republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

58/0621/10-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 8. septembra 2010  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. marca 2019

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2023