

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТЕНАКСУМ 1mg таблетки
TENAXUM 1mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа 1,544 mg рилменидин дихидроген фосфат (*rilmenidine dihydrogen phosphate*), съответстващи на 1 mg рилменидин (*rilmenidine*)

Помощно вещество с известно действие: 1 таблетка съдържа 47 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

ТЕНАКСУМ 1mg са бели, двойно изпъкнали таблетки, гравирани с „Н” от двете страни.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Есенциална хипертония.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни:

- Препоръчаната доза е 1 таблетка дневно, приемана еднократно сутрин.
- Ако след едномесечно лечение артериалното налягане не се контролира адекватно, дозата може да се увеличи до 2 таблетки дневно, разделени на два приема (една таблетка сутрин и една вечер).
- Поради добрите клинични резултати и добрата поносимост на ТЕНАКСУМ, лекарственият продукт може да се прилага при възрастни пациенти с артериална хипертония, включително и такива, страдащи от диабет.
- При бъбречна недостатъчност, ако креатининовият клирънс е по-висок от 15 ml/min, не се налага корекция на дозата.
- Лечението може да продължи през целия живот.

Педиатрична популация:

Поради липса на клиничен опит, употребата на ТЕНАКСУМ не се препоръчва при деца.

Начин на приложение:

Перорална употреба.

Таблетките трябва да се вземат в началото на храненията.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към рилменидин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- тежка депресия

- тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 15 ml/min),
- в комбинация със султоприд (вж. точка 4.5).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

Както при всички антихипертензивни лекарства, при пациенти с остри съдови заболявания (мозъчен инсулт, миокарден инфаркт) лечението с ТЕНАКСУМ изисква периодично лекарско наблюдение.

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 лечението консумацията на алкохол не е препоръчителна (вж.точка 4.5).

Употребата на ТЕНАКСУМ в комбинация с бета-блокери, приемани при сърдечна недостатъчност (бизопролол, карведилол, метропролол) не се препоръчва (вж. точка 4.5)

Употребата на ТЕНАКСУМ в комбинация с MAO-инхибитори не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Поради възможната поява на ортостатична хипотония, пациентите в старческа възраст трябва да бъдат предупредени за повишаване на риска от падане.

Помощни вещества

Поради наличието на лактоза този лекарствен продукт не трябва да се използва от пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към галактоза, общ лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция.

ТЕНАКСУМ съдържа под 1 mmol натрий (23 mg) за една таблетка, което по същество означава, че не съдържа натрий.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременна употреба, която е противопоказана (вж. точка 4.3)

- Султоприд

Повишен риск от вентрикуларна аритмия, особено torsades de pointes.

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

- Алкохол

Алкохолът повишава седативния ефект на тези вещества. Нарушената бдителност може да направи шофирането и работата с машини опасни. Алкохолните напитки и лекарствата, съдържащи алкохол, трябва да се избягват.

- Бета-блокери, използвани при сърдечна недостатъчност (бизопролол, карведилол, метропролол)

Централно понижаване на симпатиковия тонус и съдоразширяващ ефект на централно действащите антихипертензивни средства, което може да бъде вредно при пациенти със сърдечна недостатъчност, които са на лечение с бета-блокери и вазодилататори.

- MAO-инхибитори

Антихипертензивната активност на рилменидин може частично да се антагонизира.

Едновременна употреба, която изисква специално внимание:

Баклофен

Повишен антихипертензивен ефект; кръвното налягане трябва да се проследява и, при необходимост, дозата на антихипертензивното средство да се коригира.

- Бета-блокери

Значително повишаване на кръвното налягане в случай на рязко прекратяване на лечението с централно действащи антихипертензивни средства. Избягвайте рязкото прекратяване на централно действащите антихипертензивни средства. Изисква се клинично наблюдение.

- Лекарства, които причиняват torsades de pointes (с изключение на султоприд):

- клас Ia антиаритмични средства (хинидин, хидрохинидин, дизопирамид);
- клас III антиаритмични средства (амиодарон, дофетилид, ибутилид, соталол);
- някои невролептици: фенотиазини (хлорпромазин, левомепромазин, тиоридазин),

бензамиди (амисулприд, сулпирид, тиаприд), бутирофенони (дроперидол, халоперидол), други невролептици (пимозид);

- други лекарства: бепридил, цизаприд, дифеманил, еритромицин IV, халофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спирамицин IV, винкамин IV.

Повишен риск от вентрикуларна аритмия, особено torsades de pointes. Клинично и електрокардиографско проследяване.

- Трициклични антидепресанти

Антихипертензивната активност на рилменидин може частично да се антагонизира.

- Други антихипертензивни средства

Потенциране на хипотоничния ефект. Повишен риск от ортостатична хипотония.

Едновременна употреба, която трябва да се има предвид

- Алфа-блокери

Потенциране на хипотоничния ефект. Повишен риск от ортостатична хипотония.

- Амифостин

Повишен антихипертензивен ефект

- Кортикостероиди, тетракозактид (системен път на въвеждане) (с изключение на хидрокортизон, използван като заместителна терапия при болестта на Addison)

Понижен антихипертензивен ефект (задръжане на вода/натрий чрез кортикостероидите)

- Невролептици, имипраминови антидепресанти

Повишен антихипертензивен ефект и риск от ортостатична хипотония (кумулятивен ефект).

- Други средства, понижаващи активността на централната нервна система: производни на морфина (аналгетици, лекарства против кашлица и заместителни терапии), бензодиазепини, анксиолитици, различни от бензодиазепините, хипнотични средства, невролептици, N1 седативни хистаминови антагонисти, седативни антидепресанти (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, тримипрамин), други централно действащи антихипертензивни средства, баклофен, талидомид, пизотифен, индорамина.

Повишена депресия на ЦНС. Нарушената бдителност може да направи шофирането и работата с машини опасни.

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 ТЕНАКСУМ по време на бременост.

Кърмене:

Не е известно дали рилменидин/метаболитите се екскретират в кърмата. Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на рилменидин/метаболитите в млякото (за подробности вж.точка 5.3).

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

ТЕНАКСУМ 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 за 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

Обобщен профил на безопасност:

По време на контролирани проучвания, при доза от 1 mg като еднократна дневна доза, появата на нежелани лекарствени реакции е била сравнима с тези, наблюдавани при плацебо.

При доза от 2 mg ТЕНАКСУМ на ден, контролирани сравнителни проучвания са показали, че в сравнение с клонидин в доза от 0,15 до 0,30 mg/ден или в сравнение с алфаметилдопа в доза от 500 до 1000 mg/ден, появата на нежелани лекарствени реакции е значително по-ниска отколкото тази, наблюдавана с клонидин или с алфаметилдопа.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции:

Следните нежелани лекарствени реакции или събития са изброени и класифицирани, използвайки следната честота: Много чести ($\geq 1/10$); Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органични класове	Честота	Предпочитан термин
Психични нарушения	Чести	Тревожност
		Депресия
		Безсъние
Нарушения на нервната система	Чести	Сънливост
		Главоболие
		Замайване
Сърдечни нарушения	Чести	Сърцебиене
	С неизвестна честота	Брадикардия
Съдови нарушения	Чести	Студени крайници
	Нечести	Горещи вълни
		Ортостатична хипотония
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Епигастрална болка
		Сухота в устата
		Диария
		Констипация
	Нечести	Гадене
	Чести	Пруритус

Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Кожен обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Крампи
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Сексуални смущения
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Астения
		Умора
		Едем

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 национална система за съобщаване, посочена в :

България
Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ)
Ул. „Дамян Груев“ № 8
1303, гр. София
Тел.: +359 2 8903 417
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.

Мерки:

Лечението трябва да бъде симптоматично. В допълнение към стомашната промивка, препоръчаното лечение може да включва употребата на симпатомиметични средства в случай на изразена хипотония.

ТЕНАКСУМ е слабо диализируем.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

АНТИХИПЕРТЕНЗИВЕН ПРОДУКТ

/ C02AC: сърдечносъдова система /

Механизъм на действие

ТЕНАКСУМ е оксазолиново производно с антихипертензивни свойства, действа селективно върху имидазолиновите рецептори /I₁/ на вазомоторните центрове в продълговатия мозък, в периферията и особено в бъбреците. Свързването на рилменидин към имидазолиновите рецептори /I₁/ инхибира симпатомиметичната активност на две нива – в продълговатия мозък и периферията, като води до намаляване на артериалното налягане. ТЕНАКСУМ предизвиква дозо-

зависимо понижаване на артериалното налягане при различни модели на нормотензивни и хипертензивни животни. Този ефект е потвърден при хипертензивни пациенти.

Фармакодинамични ефекти

ТЕНАКСУМ предизвиква дозо-зависимо понижаване на систоличното и диастоличното артериално налягане при легнало и изправено положение. Антихипертензивната ефикасност на ТЕНАКСУМ прилаган в терапевтични дози / 1 mg дневно в един прием или 2 mg дневно в два приема / при лека и умерена хипертония е доказана при двойно слепи проучвания при използване срещу плацебо и референтни препарати. Тази ефикасност продължава през целия 24-часов период и по време на физически усилия. Тези резултати са потвърдени при продължителни проучвания, без да се наблюдава настъпване на толерантност.

Клинична ефикасност и безопасност

В терапевтични дози ТЕНАКСУМ не оказва влияние върху сърдечната дейност, не предизвиква задръжка на вода и натрий и не нарушава метаболитното равновесие:

- ТЕНАКСУМ поддържа значителна антихипертензивна активност 24 часа след приемането му, при което се намалява тоталното периферно съдово съпротивление без промяна на сърдечния дебит. Не се променят контрактилитета и електрофизиологичните индекси на сърцето.
- ТЕНАКСУМ не оказва влияние върху регулаторните механизми към ортостатизма, даже при пациенти в старческа възраст, както и върху физиологичното приспособяване на сърдечната честота към физическо натоварване.
- ТЕНАКСУМ не предизвиква промени в бъбречния кръвоток, гломерулната филтрация или филтрационната фракция.
- ТЕНАКСУМ не влияе върху регулацията на глюкозата, включително на тази при инсулино-зависим или независим диабет и не повлиява показателите на липидната обмяна.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция:

Резорбцията е:

- бърза: максималната плазмена концентрация / 3,5 ng/ml / се достига 1,5 до 2 часа след приемане на еднократна доза от 1 mg ТЕНАКСУМ.
- цялостна: абсолютната бионаличност е 100 %; няма ефект на първопасажно преминаване през черния дроб.
- постоянна: няма значими междуиндивидуални различия; едновременното приемане на храна не променя бионаличността; при препоръчаните терапевтични дози няма вариация в степента на резорбция.

Разпределение:

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

Метаболизъм:

ТЕНАКСУМ слабо се метаболизира. В урината се откриват следи от метаболити, резултат от хидролизата или окислението на оксазолиновия пръстен. Тези метаболити са лишени от алфа2-агонистична активност.

Екскреция:

ТЕНАКСУМ се елиминира предимно през бъбреците: 65 % от приложената доза се екскретират непроменени с урината. Бъбречният клирънс представлява две трети от общия клирънс. Времето на полуживот е 8 часа. Приетата доза и многократното прилагане на продукта не изменят този параметър. Фармакологичното действие е по-продължително, значим антихипертензивен ефект се поддържа до 24 часа след приемането на лекарството при пациенти с хипертония, лекувани с дневна доза от 1 mg.

Многократно прилагане:

Стабилно състояние на плазмената концентрация (steady state) се достига след третия ден; при десетдневно проучване са установени постоянни стойности на плазмените нива.

Продължително контролиране на плазмените нива:

Плазмените концентрации на ТЕНАКСУМ остават стабилни при пациенти с хипертония, лекувани в продължение на две години.

При пациенти в старческа възраст:

Фармакокинетични проучвания при пациенти на възраст 70 години или повече показват, че времето на полуживот е 13+/-1 часа.

При пациенти с чернодробна недостатъчност:

Времето на полуживот е 12+/-1 часа.

При пациенти с бъбречна недостатъчност:

Тъй като основният път на екскреция е бъбречният, при пациенти с бъбречна недостатъчност се наблюдава забавяне на елиминирането, което се съотнася към креатининовия клирънс. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност /креатининов клирънс < 15 ml/min/ времето на полуелиминиране е около 35 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Максималната сублетална доза прилагана на гризачи е била около 4000 до 5500 пъти по-голяма от терапевтичната орална доза при хора. Симптомите на интоксикация са били преди всичко от страна на централната нервна система, като гърчове, които са били наблюдавани при прилагане на близки до леталните или летални дози.

При проучвания с многократно дозиране върху гризачи, кучета и маймуни, не са получени доказателства за увреждане функцията на екскреторните органи или патологични изменения от страна на други органи при прилагане на препарата в доза 1 mg / kg дневно, съответно в 30 пъти по-висока доза от оралната терапевтична доза при хора.

Прилаган в дози 250 пъти по-високи от оралната терапевтична доза при хора, ТЕНАКСУМ не представлява ембриотоксичен / тератогенен риск.

Проучванията върху ефекта на рилменидин върху фертилитета, репродуктивността, както и върху пери и постнаталното поведение при млади плъхове не са показали признаци на увреждания при свръхголеми дози (2,5 до 5 mg/kg перорално).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Колоиден силициев двуокис

Лактоза

Магнезиев стеарат

Микрокристална целулоза

Парафин

Натриева карбоксиметилова скорбяла

Талк

Бял пчелен восък

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Картонена кутия с PVC/алуминиеви блистери.
Кутия от 30 таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

LES LABORATOIRES SERVIER

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex

Франция

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР: 9600211

9. ДАТА НА ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:

02/07/2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА: 07/2021 г.