

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Tenaxum<sup>®</sup>, 1 mg, tablete  
INN: rilmenidin

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 1 mg rilmenidina (u obliku 1,544 mg rilmenidin-dihidrogenfosfata).  
Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: 47 mg laktoza, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.  
Bele, bikonveksne tablete sa utisnutom oznakom „H” sa obe strane.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Arterijska hipertenzija.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

Preporučeno doziranje je 1 tableta dnevno, ujutru.

Ukoliko rezultati nisu zadovoljavajući posle jednomesečne terapije, doza se može povećati na 2 tablete dnevno, davano u dve doze (1 tableta ujutru i 1 tableta uveče) na početku obroka.

Kao rezultat njegove dobre kliničke i biološke prihvatljivosti, lek Tenaxum se može davati starijim osobama i dijabetičarima.

Kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom nije potrebno podešavanje doze ako je klirens kreatinina veći od 15 mL/min.

Terapija se mora nastavljati bez vremenskog ograničenja.

##### Pedijatrijska populacija

Usled nedostatka podataka, upotreba leka Tenaxum kod dece i adolescenata se ne preporučuje.

#### 4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Teška depresivna epizoda.
- Teška bubrežna insuficijencija (klirens kreatinina < 15 mL/min).

#### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Ne prekidati terapiju iznenada, već dozu treba postepeno smanjivati.

Kao kod svih antihipertenzivnih lekova, potreban je periodični medicinski nadzor kod pacijenata koji su u skorašnjoj istoriji imali neko od kardiovaskularnih oboljenja (moždani udar, infarkt miokarda).

Zbog rizika od smanjenja srčane frekvencije i od pojave bradikardije pri terapiji rilmenidinom, započinjanje terapije mora biti pažljivo procenjeno kod pacijenata sa postojećom bradikardijom ili sa faktorima rizika za bradikardiju (na primer: kod starijih pacijenata, pacijenata sa sindromom bolesnog sinusa, atrioventrikularnim blokom, već postojećom srčanom insuficijencijom ili bilo kojim drugim stanjem u kome se srčana frekvencija održava prekomernim simpatičkim tonusom). Kod ovih pacijenata, preporučuje se praćenje srčane frekvencije, naročito u prve četiri nedelje lečenja.

Uzimanje alkohola nije preporučljivo tokom trajanja terapije (videti odeljak 4.5).

Upotreba leka Tenaxum u kombinaciji sa beta blokatorima koji se koriste u srčanoj insuficijenciji se ne preporučuje (videti odeljak 4.5).

Stariji pacijenti imaju povećani rizik od padova usled moguće pojave ortostatske hipotenzije.

Upotreba leka Tenaxum u kombinaciji sa natrijum-oksibatom se ne preporučuje (videti odeljak 4.5).

Lek Tenaxum sadrži laktozu.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

##### ***Istovremena upotreba koja se ne preporučuje (videti odeljak 4.4)***

##### **+ Alkohol (piće ili pomoćna supstanca)**

Alkohol pojačava sedativni efekat ovih supstanci. Poremećaj budnosti može učiniti upravljanje vozilima i rukovanje mašinama opasnim. Treba izbegavati alkoholna pića i lekove koji sadrže alkohol.

##### **+ Beta blokatori koji se koriste u terapiji srčane insuficijencije**

Centralno smanjenje tonusa simpatikusa i vazodilatatorni efekat centralno delujućih antihipertenzivnih lekova može biti štetan za pacijente sa srčanom insuficijencijom na terapiji beta blokatorima i vazodilatatorima.

##### **+ Natrijum (oksibat)**

Povećana depresija centralnog nervnog sistema. Poremećaj budnosti može učiniti upravljanje vozilima i rukovanje mašinama opasnim.

##### ***Istovremena upotreba koja zahteva posebnu pažnju***

##### **+ Beta blokatori (osim esmolola)**

Značajno povišenje krvnog pritiska u slučaju naglog prekida terapije centralno delujućim antihipertenzivnim lekom.

Treba izbegavati nagli prekid terapije centralno delujućim antihipertenzivnim lekom. U takvim slučajevima, neophodno je kliničko praćenje.

##### ***Istovremena upotreba koju treba razmotriti***

+ **Alfa blokatori za urološku upotrebu (alfuzosin, doksazosin, prazosin, siladodin, tamsulosin, terazosin)**

Povećan hipotenzivni efekat. Povećan rizik od ortostatske hipotenzije.

+ **Alfa blokatori za antihipertenzivnu upotrebu**

Povećan hipotenzivni efekat. Povećan rizik od ortostatske hipotenzije.

+ **Ostali sedativni lekovi: derivati morfina (analgetici, antitusici i supstitutivne terapije), neuroleptici, barbiturati, benzodiazepini, anksiolitici koji ne spadaju u benzodiazepine (npr. meprobramat), hipnotici, sedativni antidepresivi (amitriptilin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), sedativni H1 histaminski antagonisti, centralno delujući antihipertenzivni lekovi, baklofen i talidomid.**

Povećana depresija CNS-a. Poremećaj pažnje može nastati u toku vožnje i upotrebe mašina, što bi dovelo pacijenta u opasnost.

+ **Lekovi slični nitratima**

Povećani rizik od hipotenzije, posebno ortostatske.

+ **Lekovi koji mogu uzrokovati ortostatsku hipotenziju**

Rizik od povećanja učestalosti ortostatske hipotenzije.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### **Trudnoća**

Nema podataka ili su podaci o primeni rilmenidina kod trudnica ograničeni (manje od 300 ishoda trudnoća).

Studije na životinjama ne ukazuju na direktna ili indirektna štetna dejstva u pogledu reproduktivne toksičnosti (videti odeljak 5.3).

Kao mera opreza, preporučuje se da se izbegava primena leka Tenaxum tokom trudnoće.

##### **Dojenje**

Nije poznato da li se rilmenidin/metaboliti izlučuju u majčino mleko. Raspoloživi farmakodinamski/toksikološki podaci dobijeni ispitivanjima na životinjama pokazuju da se rilmenidin/metaboliti izlučuju u mleko.

Ne može se isključiti rizik po novorođenče/odojče.

Lek Tenaxum ne treba koristiti tokom dojenja.

##### **Plodnost**

Studije reproduktivnosti na pacovima nisu pokazale uticaj rilmenidina na plodnost (videti odeljak 5.3).

#### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Nisu sprovedene posebne studije koje ispituju sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Međutim, uzimajući u obzir da je pospanost česta neželjena reakcija, pacijente treba upozoriti na njihovu sposobnost da voze i rukuju mašinama.

#### **4.8. Neželjena dejstva**

##### **Sažetak bezbednosnog profila**

U dozi od 1 mg, datoj jednom dnevno, u toku kontrolisanih studija, incidenca neželjenih dejstava je bila uporediva onoj kod pacijenata koji su dobijali placebo.

U dozi od 2 mg leka Tenaxum dnevno, kontrolisane komparativne studije sa klonidinom (0,15 do 0,30 mg/dnevno) ili alfa metildopom (500 do 1000 mg/dnevno), pokazale su da je incidenca neželjenih dejstava izazvanih lekom Tenaxum značajno manja u odnosu na klonidin ili alfa metildopu.

### **Tabelarni prikaz neželjenih reakcija**

Sledeća neželjena dejstva i događaji su prijavljivana i rangirana su po učestalosti:

veoma česta ( $\geq 1/10$ ); česta ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); povremena ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); retka ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); veoma retka ( $< 1/10000$ ), nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

MedDRA klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena dejstva
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	Česta	Anksioznost
		Depresija
		Insomnija
<b>Poremećaji nervnog sistema</b>	Česta	Somnolencija
		Glavobolja
		Vrtoglavica
<b>Kardiološki poremećaji</b>	Česta	Palpitacije
	Nepoznata	Bradikardija
<b>Vaskularni poremećaji</b>	Česta	Hladni ekstremiteti
	Povremena	Naleti vrućine
		Ortostatska hipotenzija
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>	Česta	Bol u gornjem delu abdomena
		Suva usta
		Dijareja
		Konstipacija
	Povremena	Mučnina
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	Česta	Svrab
		Osip
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva</b>	Česta	Grčevi u mišićima
<b>Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki</b>	Česta	Poremećaj seksualne funkcije
<b>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</b>	Česta	Astenija
		Zamor
		Edem

### **Prijavljivanje neželjenih reakcija**

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **4.9. Predoziranje**

### **Simptomi**

Podaci u vezi sa unosom većih količina rilmenidina su ograničeni. U slučaju da dođe do resorpcije većih količina leka, mogu se javiti sledeći simptomi: izražena hipotenzija i smanjena pažnja.

### **Terapija**

Terapija mora biti simptomatska. Uz lavažu želuca, preporučena terapija može uključiti upotrebu simpatomimetika u slučaju izražene hipotenzije.

Lek Tenaxum se slabo dijalizira.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Antihipertenzivi; antiadrenergici, centralnog delovanja; agonisti imidazolinskih receptora

**ATC šifra:** C02AC06

### **Mehanizam dejstva**

Lek Tenaxum je oksazolinski derivat sa antihipertenzivnim dejstvom na medularne i periferne vazomotorne strukture. Lek Tenaxum pokazuje veću selektivnost za imidazolinske receptore nego za cerebralne alfa-2-adrenergičke receptore, koja ga izdvajaju od referentnih alfa-2-agonista.

Lek Tenaxum ispoljava dozno-zavisno antihipertenzivno dejstvo kod genetski hipertenzivnih pacova. Njegovo dejstvo nije povezano sa centralnim neurofarmakološkim efektima koje obično uočavamo kod alfa-2-agonista, osim u dozama većim od antihipertenzivnih doza kod životinja. Naročito se primećuje da je centralno sedativno dejstvo slabije izraženo.

### **Farmakodinamska dejstva**

Ova disocijacija između antihipertenzivnog dejstva i neurofarmakoloških efekata je potvrđena i kod čoveka. Lek Tenaxum pokazuje dozno-zavisno antihipertenzivno dejstvo na sistolni i dijastolni krvni pritisak i u uspravnom i ležećem položaju. Dvostruko slepe studije u odnosu na placebo i referentni lek su pokazale antihipertenzivno dejstvo leka Tenaxum u blagoj do umerenoj hipertenziji u terapijskim dozama (1 mg dnevno u jednoj dozi ili 2 mg dnevno podeljeno u dve doze). Efikasnost se održava tokom 24 sata, kao i u toku rada. Ovi rezultati su potvrđeni tokom dužeg perioda, bez razvoja tolerancije.

Dvostruko slepe, placebo kontrolisane studije su pokazale da lek Tenaxum ne remeti testove pažnje u dozi od 1 mg dnevno. Incidenca neželjenih dejstava (pospanost, suva usta, konstipacija) nije bila drugačija u odnosu na grupu koja je primala placebo.

Dvostruko slepe studije poređenja sa referentnim alfa-2-agonistima davanim u ekvihalentnim dozama su pokazale da je incidenca neželjenih dejstava i ozbiljnost ispoljenih neželjenih dejstava bila značajno niža u grupi koja je dobijala lek Tenaxum u dozi od 2 mg dnevno.

- U terapijskim dozama lek Tenaxum nema efekta na srčanu funkciju, ne izaziva retenciju soli i vode i ne remeti metabolički ekvilibrijum;
- Lek Tenaxum ispoljava kontinuiranu 24-satnu antihipertenzivnu aktivnost posle unosa, sa smanjenjem perifernog otpora, ali bez promena u radu srca. Nema uticaja na pokazatelje srčane kontraktilnosti i srčanu elektrofiziologiju.
- Lek Tenaxum ne izaziva posturalnu hipotenziju (naročito u starijoj populaciji) i ne utiče na fiziološko povećanje srčane frekvence pri naporu.
- Lek Tenaxum ne uzrokuje bilo kakve promene u renalnom krvnom protoku, glomerularnoj filtraciji ili filtracionoj frakciji, i ne utiče na funkciju bubrega.
- Lek Tenaxum štedi metabolizam glukoze (uključujući i dijabetične pacijente, bilo da je insulin zavisni ili nezavisni) i ne utiče na metabolizam lipida.

## 5.2. Farmakokinetički podaci

### Resorpcija

Resorpcija je:

- brza: maksimalna koncentracija u plazmi (3,5 nanograma/mL) se postiže nakon 1,5 do 2 sata nakon resorpcije jedne doze od 1 mg leka Tenaxum;
- kompletna: apsolutna bioraspoloživost je 100%, nema efekta prvog prolaza kroz jetru;
- konzistentna: interindividualna razlika u resorpciji nije primećena, a konkomitantno unošenje hrane ne utiče na bioraspoloživost. Nema variranja u nivou resorpcije u preporučenim dnevnim dozama.

### Distribucija

Vezivanje za proteine plazme je manje od 10%. Volumen distribucije je 5 L/kg.

### Biotransformacija

Lek Tenaxum se veoma slabo metaboliše. Metaboliti se nalaze u tragovima u urinu i rezultat su hidrolize ili oksidacije oksazolinog prstena. Ovi metaboliti nemaju alfa-2-agonističku aktivnost.

### Eliminacija

Lek Tenaxum se eliminiše pretežno putem bubrega: 65% unete doze se nepromenjeno izlučuje urinom. Renalni klirens predstavlja dve trećine ukupnog klirensa.

Poluvreme eliminacije je 8 sati i na njega ne utiče uneta doza niti ponovljen unos. Trajanje farmakološkog dejstva leka je duže. Kod hipertenzivnih pacijenata koji uzimaju dozu od 1 mg dnevno se značajna antihipertenzivna aktivnost održava u toku 24 sata posle unosa leka.

**Ponovljenim unosom**, stanje ravnoteže se postiže za 3 dana. Studije su pokazale da se koncentracija u plazmi održava tokom 10 dana.

**Dugotrajnim praćenjem koncentracije u plazmi** kod hipertenzivnih pacijenata (dvogodišnja terapija) je ustanovljeno da plazma nivoi leka Tenaxum ostaju stabilni.

### Stariji pacijenti

Farmakokinetičke studije sa starijim pacijentima (preko 70 godina starosti) su pokazale da je poluvreme eliminacije kod njih 12 sati.

### Pacijenti sa insuficijencijom jetre

Poluvreme eliminacije je 11 sati.

### Pacijenti sa bubrežnom insuficijencijom

S obzirom da se lek primarno izlučuje putem bubrega, smanjenje eliminacije je proporcionalno stepenu bubrežne insuficijencije. Kod pacijenata sa teškom bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina manji od 15 mL/min), poluvreme eliminacije je prosečno 35 sati.

## 5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu studija akutne toksičnosti, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti/mutagenosti, karcinogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi.

Neželjena dejstva na peri- i postnatalni razvoj (smanjena telesna masa na rođenju) su primećena tek pri dozama toksičnim za majku.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Laktoza, monohidrat;  
Celuloza, mikrokristalna;  
Natrijum-skrobglikolat;  
Talk;  
Magnezijum-stearat;  
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;  
Parafin čvrsti;  
Vosak, beli.

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenjivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

2 godine.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje leka je aluminijum//poliamid/aluminijum/polivinilhlorid blister sa 15 tableta.  
Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera i Uputstvo za lek.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

SERVIER D.O.O.  
Milutina Milankovića 11a  
Beograd - Novi Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 515-03341-18-001

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 15.12.2008.

Datum poslednje obnove dozvole: 15.05.2019.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Avgust, 2019.