

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TENAXUM 1 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje tabletėje yra 1,544 mg rilmenidino dvivandenilio fosfato, atitinkančio 1 mg rilmenidino.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: laktozė monohidratas (47 mg).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Balta abipus išgaubta tabletė, abiejose pusėse yra išgraviruota „H“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės hipertenzijos gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusiesiems, įskaitant senyvus

Rekomenduojama paros dozė yra 1 tabletė. Ji geriama ryte.

Jeigu po mėnesio kraujospūdis sumažėja nepakankamai, dozę galima didinti ir gerti po 1 tabletę 2 kartus per parą (vieną tabletę ryte, kitą vakare), valgio pradžioje.

Kadangi TENAXUM tabletės toleruojamos gerai, jomis galima gydyti ir hipertenzija sergančius senyvus žmones bei cukriniu diabetu sergančiuosius pacientus.

Vaikų populiacija

Duomenų apie vaikų gydymą nėra, todėl gydymas TENAXUM vaikams nerekomenduojamas.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Inkstų funkcijos nepakankamumu sergantiems ligoniams, kurių kreatinino klirensas yra didesnis negu 15 ml/min., dozės keisti nereikia.

Vaistinio preparato reikia vartoti neribotą laiką.

Prireikus gydymas nutraukiamas palaipsniui mažinant dozę, tačiau net vartojimą nutraukus staigiai atoveiksmio reakcija neturėtų pasireikšti.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Sunki depresija.
- Sunkus inkstų funkcijos nepakankamumas, t. y., kreatinino klirensas yra mažesnis negu 15 ml/min. (vaistinio preparato vartoti draudžiama, kadangi trūksta domenų apie tokių ligonių gydymą);
- Vartojimas kartu su sultopridu (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gydymo staiga nenutraukite, dozę mažinkite palaipsniui.

TENAXUM, kaip ir kitais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, gydomus ligonius, kuriems neseniai buvo kraujagyslių ligos komplikacijų (smegenų insultas, miokardo infarktas), būtina periodiškai tirti.

Kadangi yra rizika, jog rilmenidinas gali mažinti širdies susitraukimų dažnį ir sukelti bradikardiją, reikia atidžiai apsvarstyti, ar pradėti juo gydyti pacientus, kuriems jau yra pasireiškusi bradikardija arba turinčius bradikardijos rizikos veiksnių (pvz., senyvus pacientus, pacientus, kuriems pasireiškia sinusinio mazgo silpnumo sindromas, atrioventrikulinė blokada, prieš pradėdant gydymą yra pasireiškęs širdies nepakankamumas arba bet kuri būklė, kuriai esant, širdies susitraukimų dažnis yra palaikomas pernelyg didelio simpatinės sistemos aktyvumo). Reikia stebėti tokių pacientų širdies susitraukimų dažnį, ypač per pirmąsias 4 gydymo savaites.

Vartojant TENAXUM, alkoholio gerti nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

Nerekomenduojama TENAXUM vartoti kartu su beta blokatoriais, skiriamais širdies nepakankamumo atveju (bisoprololiu, karvediloliu, metoprololiu) (žr. 4.5 skyrių).

Nerekomenduojama TENAXUM vartoti kartu su MAO inhibitoriais (žr. 4.5 skyrių).

Dėl ortostatinės hipotenzijos galimybės vyresnio amžiaus pacientus reikėtų perspėti dėl padidėjusios nukritimo galimybės.

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – *Lapp* laktazės stygius, galaktozės netoleravimas arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika

Vartoti kartu draudžiama (žr. 4.3 skyrių)

Sultopridas

Padidėja skilvelių aritmijos, ypač torsades de pointes, pasireiškimo rizika.

Vartoti kartu nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių)

Alkoholis

Alkoholis stiprina raminamąjį šių medžiagų poveikį. Sumažėja budrumas, todėl vairuoti transporto priemonės ir prižiūrėti veikiančius mechanizmus yra pavojinga. Reikia vengti alkoholio ar vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra alkoholio, vartojimo.

Beta adrenoreceptorių blokatoriai, naudojami širdies nepakankamumui gydyti (bisoprololis, karvedilolis, metoprololis)

Beta adrenoreceptorių blokatoriai širdies nepakankamumui gydyti

Centrinio poveikio antihipertenzinių vaistinių preparatų sukeltas centrinio pobūdžio simpatinio tonuso sumažėjimas ir kraujagysles plečiantis poveikis gali būti žalingas tais atvejais, kai pacientai vartoja beta adrenoblokatorius ir vazodilatatorius.

MAO inhibitoriai

Rilmenidino antihipertenzinis poveikis gali būti veikiamas dalinai antagonistiškai.

Deriniai, kuriuos reikia vartoti laikantis atsargumo

Baklofenas

Padidėjusi hipotenzijos rizika; reikia kontroliuoti kraujospūdį ir, prireikus, koreguoti kraujospūdį mažinančių vaistų dozę.

Beta adrenoreceptorių blokatoriai

Staiga nutraukus gydymą centrinio poveikio antihipertenziniais vaistiniais preparatais, reikšmingai padidėja kraujospūdis. Reikia stebėti paciento sveikatos būklę.

Vaistiniai preparatai, kurie sukelia torsades de pointes (išskyrus sultopridą)

Ia klasės antiaritminiai vaistiniai preparatai (chinidinas, hidrochinidinas, dizopiramidas);
III klasės antiaritminiai vaistiniai preparatai (amjodaronas, dofetilidas, ibutilidas, sotalolis);
tam tikri neuroleptikai: fenotiazinai (chlorpromazinas, levomepromazinas, tioridazinas), benzamidai (amisulpridas, sulpiridas, tiapridas), butirofenonai (droperidolis, haloperidolis), kiti neuroleptikai (pimozidas);
kiti vaistiniai preparatai: bepridilis, cisapridas, difemanilis, eritromicinas IV, halofantrinas, mizolastinas, moksiflokscinas, pentamidinas, spiramicinas IV, vinkaminas IV.

Padidėja skilvelių aritmijos pavojus, ypač torsades de pointes. Reikia stebėti paciento sveikatos būklę ir elektrokardiogramą.

Tricikliai antidepresantai

Gali pasireikšti iš dalies antagonistinis poveikis rilmenidino kraujospūdį mažinančiam veikimui.

Kiti kraujospūdį mažinantys vaistiniai preparatai

Hipotenzinio veikimo sustiprinimas. Padidėjusi ortostatinės hipotenzijos rizika.

Deriniai, į kuriuos reikėtų atkreipti dėmesį

Alfa adrenoreceptorių blokatoriai

Sustiprėja kraujo spaudimą mažinantis efektas. Padidėja ortostatinės hipotenzijos rizika.

Amifostinas

Padidėjęs antihipertenzinis poveikis, Padidėjusi hipotenzijos, ypač ortostatinės, rizika.

Kortikosteroidai, tetrakosaktidas (sisteminio vartojimo) (išskyrus hidrokortizoną, kuris vartojamas pakaitinei terapijai sergant Adisono liga)

Sumažėjęs antihipertenzinis poveikis (dėl kortikosteroidų sukeltos skysčių / natrio sankaupos).

Neuroleptikai, imipraminas antidepresantai

Padidėjęs antihipertenzinis poveikis ir ortostatinės hipotenzijos rizika (suminis poveikis).

Kiti CNS slopinantys vaistiniai preparatai: morfino dariniai (analgetikai, kosulį slopinantys bei pakaitiniam gydymui naudojami vaistiniai preparatai), benzodiazepinai, anksiolitikai, kitokie nei benzodiazepinai, migdomieji vaistiniai preparatai, neuroleptikai, raminantieji vaistiniai preparatai, H^o histamino antagonistai, raminamojo poveikio antidepresantai (amitriptilinas, doksepinas, mianzerinas, mirtazapinas, trimipraminas), kiti centrinio poveikio antihipertenziniai vaistiniai preparatai, baklofenas, talidomidas, pizotifenas, indoraminas.

Padidėjusi centrinio pobūdžio depresija. Sumažėja budrumas, todėl vairuoti transporto priemonės ir prižiūrėti veikiančius mechanizmus yra pavojinga.

4.6 Vaisingumo, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie rilmenidino vartojimą nėštumo metu nėra arba jų yra nedaug (duomenų yra mažiau kaip apie 300 nėštumų baigčių).

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Laikantis atsargumo, nėštumo metu verčiau vengti vartoti TENAXUM.

Žindymas

Nežinoma, ar rilmenidino ar rilmenidino metabolitų išsiskiria į motinos pieną. Esami farmakodinamikos ar toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad rilmenidino ar rilmenidino metabolitų išsiskiria į gyvūnų pieną.

Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti.

TENAXUM neturi būti vartojamas žindymo metu.

Vaisingumas

Su žiurkėmis atlikti reprodukcijos tyrimai neparodė, kad rilmenidinas turėtų poveikį vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Nebuvo atlikta specifinių tyrimų, kuriuose būtų stebimas vaistinio preparato poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Tačiau atsižvelgiant į tai, kad mieguistumas yra dažna nepageidaujama reakcija, pacientus reikia įspėti dėl jų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Vartojant 1 mg dozę vieną kartą per parą, kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu šalutinio poveikio dažnis prilygsta dažniui, nustatytam vartojant placebą.

Palyginamųjų klinikinių tyrimų metu, vartojant po 2 mg TENAXUM per parą, palyginti su klonidino 0,15–0,30 mg per parą doze arba su alfa metildopa 500–1000 mg per parą doze, nustatyta, kad šalutinio poveikio dažnis buvo reikšmingai mažesnis, negu vartojant klonidiną arba alfa metildopa.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės	Dažnis	Taikomas terminas
Psichikos sutrikimai	Dažni	Nerimas

		Depresija
		Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni	Mieguistumas
		Galvos skausmas
		Galvos svaigimas
Širdies sutrikimai	Dažni	Sustiprėjusio širdies plakimo pojūtis
	Dažnis nežinomas	Bradikardija
Kraujagyslių sutrikimai	Dažni	Galūnių šalimas
	Nedažni	Karščio pylimas Ortostatinė hipotenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni	Viršutinės pilvo dalies skausmas
		Burnos džiuvimas
		Viduriavimas
		Vidurių užkietėjimas
	Nedažni	Pykinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažni	Niežulys
		Išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažni	Raumenų spazmai
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažni	Seksualinė disfunkcija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Astenija
		Nuovargis
		Pabrinkimai

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtą po vaistinio preparato pateikimo į rinką, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir atsiųsti ją paštu Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos, Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius, faksu 8 800 20131 arba el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Duomenys apie reikšmingą vaistinio preparato perdozavimą labai riboti. Labiausiai tikėtina tokiais atvejais pasireikš didesnė hipotenzija, gali sutrikti budrumas.

Gydymas

Tuti būti taikomas simptominis gydymas. Didesnės hipotenzijos atveju, be skrandžio plovimo, apsinuodijusį ligonį rekomenduojama gydyti simpatomimetikais.

Dialize TENAXUM iš organizmo galima pašalinti mažai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antihipertenzinis preparatas. ATC kodas - C02A C06.

TENAXUM yra oksazolinas, sukeliantis antihipertenzinį poveikį. Vaistinis preparatas selektyviai veikia vazomotorinių centrų, esančių galvos smegenyse ir periferijoje, t. y. inkstuose, imidazolininius I1 receptorius. Rilmenidinui prisijungus prie I1 receptorių, sumažėja galvos smegenyse ir periferijoje esančių centrų simpatikomimetinis aktyvumas, todėl mažėja arterinis kraujospūdis.

TENAXUM sukėlė nuo dozės priklausomą kraujospūdžio mažėjimą įvairių rūšių gyvūnams, kurių kraujospūdis buvo normalus arba kuriems buvo sukelta hipertenzija. Toks pat poveikis pasireiškia ir hipertenzija sergantiems žmonėms.

Vaistinis preparatas sukelia nuo dozės priklausomą sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio mažėjimą ir gulinčiam, ir stovinčiam pacientui. Kontrolinių tyrimų (poveikis lygintas su placebo sukeliama), atliktų dvigubai aklu būdu, metu terapinė TENAXUM dozė (vartota po 1 mg kartą arba 2 kartus per parą) sukėlė antihipertenzinį poveikį lengva arba vidutinio sunkumo hipertenzija sergantiems ligoniams. Viena dozė veikia 24 valandas, fizinių pratimų metu sukeltas poveikis išsilaiko. Šie rezultatai patvirtinti ir ilgalaikių tyrimų metu. Tolerancijos vaistiniam preparatui neatsiranda.

Terapinė TENAXUM dozė įtakos širdies funkcijai nedaro, vandens ir natrio kaupimosi organizme nesukelia, medžiagų pusiausvyros organizme netrikdo. Vienos TENAXUM dozės antihipertenzinis poveikis išsilaiko 24 valandas. Vaistinis preparatas mažina bendrą periferinių kraujagyslių pasipriešinimą, tačiau širdies išstumiamo kraujo tūriui įtakos nedaro. Elektrofiziologinių širdies kontraktilumo parametru vaistinis preparatas nekeičia.

Vartojant TENAXUM, ortostatinė reakcija, ypač senyvų žmonių, bei nuo fizinio krūvio priklausomas fiziologinis širdies ritmo kitimas, nesutrunka.

Inkstų kraujotakos, glomerulų filtracijos greičio ar frakcijos TENAXUM nekeičia.

Ligoniu, įskaitant ir pacientų, sergančių tiek nuo insulino priklausomu, tiek nuo jo nepriklausomu cukriniu diabetu, organizme gliukozės reguliavimo vaistinis preparatas neveikia, lipidų metabolizmo nekeičia.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Absorbcija yra greita. Išgėrus vieną 1 mg TENAXUM dozę, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda po 1,5 – 2 val. ir būna 3,5 ng/ml.

Rezorbcija yra visiška. Absolutus biologinis prieinamumas yra 100 proc., pirmo prasiskverbimo per kepenis metu vaistinis preparatas nemetabolizuojamas.

Absorbcija yra pastovi. Atskirų žmonių organizme rezorbcija beveik nesiskiria, maistas biologiniam prieinamumui įtakos nedaro, rekomenduojamų dozių absorbcijos procentinis dydis nesiskiria.

Pasiskirstymas

Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi mažiau negu 10 proc. TENAXUM. Pasiskirstymo tūris yra 5 l/kg.

Metabolizmas

Organizme metabolizuojama maža TENAXUM dozės dalis. Metabolitų, atsirandančių hidrolizuojant ir oksiduojuant oksazolino žiedą, su šlapimu išsiskiria tik pėdsakai. Metabolitai alfa-2 adrenoreceptorių nestimuliuoja.

Eliminacija

TENAXUM iš organizmo pašalinamas daugiausiai per inkstus: 65 proc. dozės išsiskiria nepakitusio vaistinio preparato pavidalu. Vaistinio preparato klirensas inkstuose sudaro du trečdalius bendro organizmo klirensa.

Pusinės eliminacijos laikas yra 8 val. Nuo dozės dydžio ar kartotinio vartojimo jis nepriklauso. Sukeliamo farmakologinio poveikio trukmė yra ilgesnė: 1 mg kartą per parą geriantiems hipertenzija sergantiems ligoniams pastebimas antihipertenzinis poveikis išlieka 24 valandas.

Kartotinės dozės

Pusiausvyrinė vaistinio preparato koncentracija nusistovi trečią gydymo parą. 10 dienų trukusiais tyrimais nustatyta, jog koncentracija kraujo plazmoje išlieka pastovi.

Ilgalaikis vartojimas

Hipertenzija sergančių ligonių, kurie TENAXUM buvo gydyti 2 metus, kraujo plazmoje vaistinio preparato koncentracija buvo pastovi.

Farmakokinetika senyvų žmonių organizme

Farmakokinetikos tyrimais nustatyta, jog 70 metų ir vyresnių pacientų organizme TENAXUM pusinės eliminacijos laikas yra 13 (\pm 1) val.

Farmakokinetika ligonių, kurių kepenų funkcija nepakankama, organizme

Tokių žmonių organizme TENAXUM pusinės eliminacijos laikas yra 12 (\pm 1) val.

Farmakokinetika pacientų, sergančių inkstų nepakankamumu, organizme

TENAXUM iš organizmo pašalinamas daugiausiai pro inkstus, todėl inkstų nepakankamumu sergančių žmonių organizme jo eliminacija yra lėtesnė ir koreliuoja su kreatinino klirensu. Jeigu yra sunkus inkstų nepakankamumas (kreatinino klirensas yra mažesnis negu 15 ml/min.), pusinė eliminacija trunka maždaug 35 valandas.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Didžiausia neletalinė dozė graužikams buvo 4000 – 5500 kartų didesnė už terapinę dozę, rekomenduojamą gerti žmogui. Intoksikacija pasireiškė centrinės nervų sistemos sutrikimu, t. y. traukuliais. Ji priklausė nuo dozės, daugiausiai pastebima tapo nuo letalinės arba į ją panašios dozės. Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų metu graužikų, beždžionių ir šunų, vartojusių ne didesnes kaip 1 mg/kg kūno svorio paros dozes (jos yra 30 kartų didesnės už terapinę dozę, rekomenduojamą vartoti žmogui), ekskrecinių organų funkcija nesutriko, patologinių pokyčių vidaus organuose neatsirado. TENAXUM dozės, kurios yra 250 kartų didesnės už terapines dozes, rekomenduojamas gerti žmogui, embriotoksinio ar teratogeninio poveikio gyvūnams nesukėlė. Testai, kuriais buvo vertinamas rilmenidino poveikis jaunų žiurkių vaisingumui, reprodukcijos funkcijoms, taip pat perinataliniam ir postnataliniam elgesiui, neparodė, kad didelių vaistinio preparato dozių (nuo 2,5 iki 5 mg/kg, vartojamų išgeriant) vartojimas pasižymėtų žalingu poveikiu.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Koloidinis bevandenis silicio dioksidas
Laktozė monohidratas
Magnio stearatas
Mikrokristalinė celiuliozė
Parafinas 54/56
Karboksimetilkrakmolo A natrio druska
Talkas

Baltasis bičių vaškas.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Poliamido, aliuminio ir polivinilchlorido lizdinė plokštelė.
Kartono dėžutėje yra 30, 60 arba 90 tablečių.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prancūzija

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

N30 - LT/1/99/0094/001
N60 - LT/1/99/0094/002
N90 - LT/1/99/0094/003

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 1999 m. vasario mėn. 03 d.
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2011 m. spalio mėn. 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2016-10-04

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklapyje <http://www.vvkt.lt/>