

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Rilmenidină Grindeks 1 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține 1 mg de rilmenidină echivalent cu 1,544 mg dihidrogenofosfat de rilmenidină.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate albe, rotunde, biconvexe, nefilmate. Diametrul comprimatului este de aproximativ 6 mm.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Tratamentul hipertensiunii arteriale la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de 1 comprimat pe zi (1 mg), sub formă de doză unică dimineața.

Dacă răspunsul este insuficient după 1 lună de tratament, doza poate fi crescută la 2 comprimate (2 mg) pe zi (1 comprimat dimineața și 1 comprimat seara) chiar înainte de mese.

Pacienți vârstnici și diabetici

Deoarece Rilmenidină Grindeks este bine tolerat, atât clinic cât și biologic, poate fi administrat atât la vârstnici cât și la pacienții hipertensivi diabetici.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei, în principiu, pentru pacienții cu insuficiență renală dacă clearance-ul creatininei este mai mare de 15 ml/min.

Rilmenidina este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <15 ml/min) (vezi pct. 4.3 și 5.2).

Tratamentul trebuie continuat pe termen nelimitat.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date privind siguranța și eficacitatea, prin urmare nu este recomandată utilizarea rilmenidinei la copii.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Depresie severă.
- Insuficiență renală severă - clearance-ul creatininei <15 ml/min (vezi pct. 5.2).
- În asociere cu sultopridă (vezi pct. 4.5).

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La întreruperea tratamentului cu rilmenidină, doza trebuie redusă treptat; tratamentul nu trebuie oprit brusc.

Ca toate medicamentele antihipertensive, la pacienții cu antecedente de boală vasculară recentă (accident vascular cerebral, infarct miocardic), Rilmenidină Grindeks trebuie administrat sub supraveghere medicală regulată.

Având în vedere riscul de scădere a frecvenței cardiace și bradicardie atunci când se administrează rilmenidină, tratamentul trebuie început sub observație atentă la pacienții cu bradicardie sau cu factori de risc pentru bradicardie (de exemplu, vârstnici, pacienți cu boală sinusală, bloc atrioventricular, insuficiență cardiacă preexistentă sau orice altă afecțiune în care ritmul cardiac este menținut printr-un tonus simpatic excesiv). La acești pacienți se recomandă monitorizarea ritmului cardiac, în special în primele 4 săptămâni de tratament.

Alcoolul nu este recomandat în timpul tratamentului (vezi pct. 4.5).

Utilizarea în asociere cu beta-blocante (bisoprolol, carvedilol, metoprolol) administrate pentru insuficiența cardiacă nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

Din cauza posibilității de apariție a hipotensiunii ortostatice, pacienții în vârstă trebuie informați cu privire la riscul crescut de cădere.

Utilizarea rilmenidinei în asociere cu inhibitori MAO nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

Utilizarea în asociere cu oxibat de sodiu nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Utilizarea concomitentă este contraindicată (vezi pct. 4.3)

Sultopridă

Risc crescut de aritmii ventriculare, în special torsada vârfurilor.

Combinații care nu sunt recomandate (vezi pct. 4.4)

Alcool (băuturi sau excipienți)

Alcoolul crește efectul sedativ al acestor substanțe. Vigilența redusă poate face periculoasă conducerea autovehiculelor sau folosirea utilajelor. Evitați alcoolul și medicamentele care conțin alcool.

Beta-blocante (bisoprolol, carvedilol, metoprolol) utilizate pentru tratamentul insuficienței cardiace
Reducerea tonusului simpatic central și efectul vasodilatator al agenților antihipertensivi cu acțiune centrală; acest lucru poate fi dăunător la pacienții cu insuficiență cardiacă care iau beta-blocante și vasodilatatoare.

Oxibat de sodiu

Accentuarea depresiei SNC. Vigilența redusă poate face periculoasă conducerea autovehiculelor sau folosirea utilajelor.

Inhibitori MAO

Efectul antihipertensiv al rilmenidinei poate fi parțial antagonizat.

Utilizare concomitentă care necesită îngrijire specială

Baclofen

Accentuarea efectului antihipertensiv; tensiunea arterială trebuie monitorizată, iar doza de medicament antihipertensiv trebuie ajustată dacă este necesar.

Beta-blocante

Poate apărea o creștere semnificativă a tensiunii arteriale în cazul întreruperii bruște a terapiei cu un medicament antihipertensiv cu acțiune centrală. Evitați întreruperea bruscă a unui medicament antihipertensiv cu acțiune centrală. Monitorizarea clinică este necesară.

Medicamente care induc torsada vârfurilor (cu excepția sultopridei)

- Medicamente antiaritmice clasa Ia (chinidina, hidrochinidina, disopiramida).
- Medicamente antiaritmice clasa III (amiodarona, dofetilida, ibutilida, sotalol).
- Anumite neuroleptice: fenotiazine (clorpromazină, levomepromazină, tioridazină), benzamide (amisulpridă, sulpiridă, tiapridă), butirofenone (droperidol, haloperidol), alte neuroleptice (pimozidă).
- Alte medicamente: bepridil, cisapridă, difemanil, eritromicină intravenoasă, halofantrină, mizolastină, moxifloxacină, pentamidină, spiramicină intravenoasă, vincamină intravenoasă.

Risc crescut de aritmie ventriculară, în special torsada vârfurilor. Monitorizare clinică și electrocardiografică.

Antidepresive triciclice

Efectul antihipertensiv al rilmenidinei poate fi parțial antagonizat.

Alte antihipertensive

Efect hipotensiv potențat. Risc crescut de hipotensiune ortostatică.

Utilizare concomitentă care necesită îngrijire specială

Alfa-blocante

Efect hipotensiv potențat. Risc crescut de hipotensiune ortostatică.

Amifostina

Efect antihipertensiv crescut.

Corticosteroizi, tetracosactid (administrați sistemic) (cu excepția hidrocortizonului utilizat ca terapie de substituție pentru boala Addison)

Scăderea efectului antihipertensiv (retenție de lichide/sodiu cauzată de corticosteroizi).

Neuroleptice, antidepresive – imipramină

Efect antihipertensiv crescut și risc de hipotensiune ortostatică (efect cumulativ).

Alte deprimante ale SNC: derivați de morfină (analgezice, antitusive și terapie de substituție), benzodiazepine, anxiolitice, altele decât benzodiazepinele, hipnotice, neuroleptice, antagoniști sedative ai receptorilor H1-histaminic, antidepresive sedative (amitriptilină, doxepină, mianserină, trimipramină), alți sedative, trimipramină. antihipertensive, baclofen, talidomidă, pizotifen, indoramină.

Accentuarea depresiei SNC. Alterarea conștienței poate fi periculoasă atunci când conduceți vehicule și folosiți utilaje.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date sau există o cantitate limitată de date (mai puțin de 300 sarcini) privind utilizarea rilmenidinei la femeile însărcinate.
 Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra reproducerii (vezi pct. 5.3).
 Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Rilmenidină Grindeks în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu este cunoscut dacă rilmenidina/metaboliții acestuia sunt excretați în laptele matern uman. Datele farmacodinamice/toxicologice disponibile la animale au arătat excreția rilmenidinei/metaboliților acestuia în lapte.
 Nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți/sugari alăptați. Rilmenidină Grindeks nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile de reproducere la șobolani au arătat că rilmenidina nu a avut niciun efect asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii specifice privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, deoarece somnolența este o reacție adversă frecventă, pacienții trebuie avertizați că pot prezenta afectare a capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile controlate cu doze de 1 mg o dată pe zi, incidența reacțiilor adverse este comparabilă cu cea observată cu placebo.

Cu doze zilnice de 2 mg de rilmenidină în studii comparative controlate față de clonidină (0,15 până la 0,30 mg/zi) sau alfametildopa (500 până la 1000 mg/zi) au arătat că incidența reacțiilor adverse la rilmenidină a fost semnificativ mai mică decât cea observată cu clonidină sau alfa- metildopa.

Lista tabelată a reacțiilor adverse

Următoarele reacții sau evenimente adverse au fost raportate și clasificate folosind următoarea frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10\ 0000$), cu frecvență necunoscută (nu poate fi stabilită din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Efecte adverse
Tulburări psihiatrice	Frecvente	Anxietate
		Depresie
		Insomnie
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Somnolență
		Cefalee
		Amețeală
Tulburări cardiace	Frecvente	Palpitații
	Cu frecvență necunoscută	Bradycardie
Tulburări vasculare	Frecvente	Extremități reci
	Mai puțin frecvente	Bufeuri Hipotensiunea ortostatică
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Rare	Dificultăți de respirație

Tulburări gastrointestinale	Frecvente	Dureri în partea superioară a abdomenului
		Xerostomie
		Diaree
		Constipație
	Uncommon	Nausea
Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat	Frecvente	Prurit
		Erupție cutanată tranzitorie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Crampe musculare
Tulburări ale sistemului reproducător și ale sânilor	Frecvente	Disfuncție sexuală
Tulburări generale și afecțiuni la locul de administrare	Frecvente	Astenie
		Fatigabilitate
		Edem

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Datele referitoare la absorbția masivă a rilmenidinei sunt foarte limitate. Cele mai probabile simptome de așteptat includ hipotensiune arterială marcată și vigilență afectată.

Tratament

Tratamentul supradozajului este simptomatic. Dacă există hipotensiune arterială severă, lavajul gastric poate fi completat cu terapie cu agenți simpatomimetici. Rilmenidină Grindeks este puțin dializabil.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihipertensive. Agenți adrenolitici, cu acțiune centrală. Agoniști ai receptorilor imidazolinei, codul ATC: C02AC06.

Mecanism de acțiune

Rilmenidina, o oxazolină cu proprietati antihipertensive, acționează atât asupra structurilor vasomotorii medulare cât și periferice. Rilmenidina prezintă o selectivitate mai mare pentru receptorii I₁ „imidazolinici” decât pentru receptorii cerebrali alfa-2 adrenergici, ceea ce o deosebește de agoniștii alfa-2 de referință.

Rilmenidina exercită un efect antihipertensiv dependent de doză la șobolanii cu hipertensiune arterială de cauză genetică. Rilmenidina este asociată cu efecte neurofarmacologice centrale observate de obicei la agoniștii alfa-2 numai la doze mai mari decât doza cu efect antihipertensiv la animale. Efectul sedativ central, în special, pare mai puțin marcat.

Efecte farmacodinamice

Această disociere între activitatea antihipertensivă și efectele neurofarmacologice este confirmată la om. Rilmenidina exercită o activitate antihipertensivă dependentă de doză asupra tensiunii arteriale sistolice și diastolice atât în poziție culcat, cât și în picioare. La doze terapeutice (1 mg o dată pe zi sau 2 mg pe zi în două prize divizate), studiile dublu-orb controlate cu placebo și produse de referință au demonstrat eficacitatea antihipertensivă a rilmenidinei în hipertensiunea ușoară până la moderată. Această eficacitate se menține pe parcursul perioadei de 24 de ore și la efort. Aceste rezultate sunt confirmate pe termen lung, fără dezvoltarea toleranței.

La o doză zilnică de 1 mg, studiile dublu-orb controlate cu placebo au arătat că rilmenidina nu afectează testele de vigilență; incidența reacțiilor adverse (somnolență, gură uscată, constipație) a fost similară cu cea a placebo.

La o doză zilnică de 2 mg, studiile comparative dublu-orb cu agonistul alfa-2 de referință (administrat la doze hipotensive echivalente) au arătat că incidența și severitatea acestor reacții adverse au fost semnificativ mai mici, ca intensitate și frecvență, cu rilmenidină.

- La doze terapeutice, rilmenidina nu are efect asupra funcției cardiace, nu provoacă retenție de sodiu/lichide și nici nu perturbă echilibrul metabolic.
- Rilmenidina menține o activitate antihipertensivă semnificativă la 24 ore după administrare, cu rezistență periferică totală scăzută, dar fără modificare a debitului cardiac. Electrofiziologia cardiacă și indicii de contractilitate nu sunt modificați.
- Rilmenidina nu afectează adaptările la stresul ortostatic, în special la vârstnici, sau adaptarea fiziologică a ritmului cardiac în timpul efortului.
- Rilmenidina nu induce modificări ale fluxului sanguin renal, filtrarea glomerulară sau fracția de filtrare și nu modifică funcția renală.
- Rilmenidina nu afectează glicoreglarea, inclusiv la pacienții diabetici insulino-dependenți sau non-insulino-dependenți, și nu modifică parametrii metabolismului lipidic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția este:

- rapidă: concentrația plasmatică maximă de 3,5 ng/ml este atinsă la 1,5 până la 2 ore după absorbția unei singure doze de 1 mg de rilmenidină;
- totală: biodisponibilitatea absolută este de 100%, fără efect hepatic de prim pasaj;
- regulată: variația interindividuală este scăzută și administrarea cu alimente nu afectează biodisponibilitatea; ratele de absorbție nu variază la dozele terapeutice recomandate.

Distribuție

Legarea proteinelor plasmatică este mai mică de 10%. Volumul de distribuție este de 5 l/kg.

Metabolizare

Rilmenidina este doar foarte puțin metabolizată. Urme de metaboliți se găsesc în urină. Acești metaboliți nu au activitate alfa-2 agonistă.

Eliminare

Rilmenidina este eliminată în principal pe cale renală: 65% din doza administrată este excretată nemodificată prin urină. Clearance-ul renal reprezintă două treimi din clearance-ul total. Timpul de înjumătățire prin eliminare este de 8 ore și nu este influențat de doza administrată sau de administrare repetată. Durata acțiunii farmacologice a fost mai lungă - menținând o activitate antihipertensivă semnificativă la 24 h după ultima doză - la pacienții hipertensivi care luau o doză zilnică de 1 mg.

La administrare repetată, starea de echilibru este atinsă din ziua 3; un studiu al nivelurilor plasmatică timp de 10 zile a arătat că acestea au rămas stabile.

Monitorizarea pe termen lung a nivelurilor plasmatică la pacienții hipertensivi (tratament timp de 2 ani) a determinat că valorile concentrațiilor plasmatică de rilmenidină rămân stabile.

Vârstnici

Studiile farmacocinetice la pacienți cu vârsta peste 70 de ani au demonstrat un timp de înjumătățire prin eliminare de 12 ore.

Insuficiență hepatică

Timpul de înjumătățire prin eliminare este de 11 ore.

Insuficiență renală

Deoarece eliminarea sa este în principal renală, eliminarea este redusă proporțional cu severitatea insuficienței renale. La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei mai mic de 15 ml/min), timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 35 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Doza maximă neletală administrată rozătoarelor a fost de aproximativ 4.000 până la 5.500 de ori mai mare decât o doză terapeutică orală administrată unui om. Principalele semne de intoxicație au fost semne de afectare a sistemului nervos central (convulsii). Acestea erau dependente de doză și erau detectabile în cea mai mare parte într-o doză letală sau într-o doză apropiată de doza letală.

Studiile repetate de toxicitate la rozătoare, câini și maimuțe nu au evidențiat nicio exacerbare a funcției organelor excretoare sau leziuni patologice directe ale oricărui organ în doze de până la 1 mg/kg/zi sau de 30 ori doza orală terapeutică administrată la om. Medicamentul nu a fost asociat cu niciun risc embriotoxic și teratogen în doze echivalente cu 250 ori doza orală terapeutică administrată unui om.

Testele, care au fost efectuate pentru a evalua efectul rilmenidinei asupra fertilității, funcției de reproducere și comportamentului perinatal și postnatal la șobolani tineri, nu au arătat efecte dăunătoare după administrarea de doze mari (2,5 până la 5 mg/kg sub formă de doze orale).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză, microcristalină
Crospovidonă tip B
Talc
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25° C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din OPA/Alu/PVC / folie de aluminiu care conțin 30, 60 sau 90 de comprimate în cutie de carton.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057

Letonia

Tel: +371 67083205

Fax: +371 67083505

E-mail: grindeks@grindeks.lv

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15451/2024/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2024