КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20220209
Разрешение № BG/MA/MP - 73200 / 20-10-2026
Одобрение № ...../.....

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Рилтакс 1 mg таблетки
Riltax 1 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа 1 mg рилменидин (*rilmenidine*) (като рилменидинов дихидрогенфосфат) (*as rilmenidine dihydrogen phosphate*).
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.
Таблетките са бели, двойноизпъкнали, кръгли, 6 mm в диаметър.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на есенциална хипертония при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка
Препоръчителната доза е 1 таблетка дневно (1 mg), приемана еднократно сутрин.
Ако след едномесечно лечение резултатите не са на достатъчно добро ниво, дозата може да се увеличи до 2 таблетки дневно (2 mg), разделени на два приема (1 таблетка сутрин и 1 таблетка вечер) с началото на храненето.
Лечението трябва да бъде дългосрочно.

Пациенти в старческа възраст и пациенти с диабет
Не е необходима корекция на дозата при свръхчувствителни пациенти в старческа възраст и свръхчувствителни пациенти с диабет.

Бъбречна недостатъчност:
При пациенти с бъбречна недостатъчност, с креатининов клирънс по-висок от 15 ml/min, не се налага корекция на дозата.

Педиатрична популация:
Поради липса на данни за безопасност и ефикасност приемът на рилменидин не се препоръчва при деца.

Начин на приложение
Перорална употреба.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

4.3 Противопоказания

Този лекарствен продукт не трябва да се използва никога при следните случаи:
- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени точка 6.1.
- Тежка депресия.
- Тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 15 ml/min) (вж. точка 5.2).
- В комбинация със султоприд (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- При спиране на лечението с рилменидин, дозата трябва да се намалява постепенно; лечението никога не трябва да се прекратява внезапно.
- Както при всички антихипертензивни лекарства, при пациенти с остри съдови заболявания (мозъчен инсулт, миокарден инфаркт) лечението с рилменидин изисква редовно 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 рилменидин в комбинация с бета-блокери, приемани при сърдечна недостатъчност (бизопролол, карведилол, метопролол), не се препоръчва (вж. точка 4.5)
- Употребата на рилменидин в комбинация с МАО-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.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

<u>Едновременна употреба, която е противопоказана (вж. точка 4.3)</u>
Султоприд
Повишен риск от вентрикуларна аритмия, особено *torsades de pointes*.

<u>Едновременна употреба, която не се препоръчва (вж. точка 4.4)</u>
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, метопролол)
Централно понижение 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.

МАО-инхибитори
Антихипертензивната активност на рилменидин може частично да се антагонизира.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

<u>Едновременна употреба, която изисква специално внимание</u>
Баклофен
Повишен антихипертензивен ефект; кръвното налягане трябва да се следи и ако е необходимо, дозата на антихипертензивното лекарство да се коригира.

Бета-блокери
Може да възникне 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.

<u>Едновременна употреба, която изисква специално внимание</u>
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 (задържане на вода/натрий чрез кортикостероидите)

Невролептици, имипраминови антидепресанти
Повишен антихипертензивен ефект и риск от ортостатична хипотония (кумулативен ефект).

Други антидепресанти: производни на морфина (аналгетици, лекарства против кашлица и заместителни терапии), бензодиазепини, анксиолитици, различни от бензодиазепините, хипнотични средства, невролептици, H1 седативни хистаминови антагонисти, седативни антидепресанти (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, тримипрамин), други централно действащи антихипертензивни средства, баклофен, талидомид, пизотифен, индорамин.
Повишена депресия на ЦНС. Нарушената бдителност може да направи шофирането и работата с машини опасни.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

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 рилменидин по време на бременност.

Кърмене
Не е известно дали рилменидин/метаболитите се екскретират в кърмата. Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на рилменидин/метаболитите в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.
Рилтакс 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 конкретни проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак предвид това, че сънливостта е честа нежелана реакция, пациентите трябва да бъдат внимателни, когато шофират и работят с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила 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 рилменидин 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 алфа-метилдопа в доза от 500 до 1000 mg/ден, появата на нежелани лекарствени реакции е значително по-ниска отколкото тази, наблюдавана с клонидин или с алфа-метилдопа.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции
Следните нежелани лекарствени реакции или събития са изброени и класифицирани, използвайки следната честота: много чести (≥1/10); чести (≥1/100, <1/10); нечести (≥1/1 000, <1/100); редки (≥1/10 000, <1/1 000); много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органни класове по MedDRA	**Честота**	**Нежелана лекарствена реакция**
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	Зачервяване

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

		Ортостатична хипотония
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Болка в горната част на корема
		Сухота в устата
		Диария
		Запек
	Нечести	Гадене
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Пруритус
		Кожен обрив
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Мускулни спазми
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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми
Данните, свързани с предозиране, са много ограничени. Най-очакваните симптоми са хипотония и нарушение на бдителността.

Мерки
Лечението трябва да бъде симптоматично. В допълнение към стомашната промивка, препоръчваното лечение може да включва употребата на симпатомиметични средства в случай на изразена хипотония.
Рилменидин е слабо диализируем.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихипертензивни средства, имидазолинови рецептор агонисти; АТС код: C02AC06.

Рилменидин, оксазолиново съединение с антихипертензивни свойства, действа както на периферните, така и централните структури. Рилменидин демонстрира по-висока селективност към имидазолиновите рецептори I_1 в продълговатия мозък, отколкото мозъчните алфа-2 адренергични рецептори, което го разграничава от референтните алфа-2-агонисти. Рилменидин има дозозависим антихипертензивен ефект при лабораторни плъхове с вродена хипертония. Приложението на рилменидин е придружено от централните неврофармакологични ефекти, които се наблюдават обичайно при алфа-2-агонистите, освен

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

при дози, по-високи от антихипертензивната доза при животни. Централният седативен ефект изглежда по-малко значителен.
Тази дисоциация между антихипертензивното действие и неврофармакологичните ефекти е потвърдена и при хора.
Рилменидин предизвиква дозозависимо понижаване на систоличното и диастоличното артериално налягане при легнало и изправено положение. Антихипертензивната ефикасност на рилменидин прилаган в терапевтични дози (1 mg дневно в един прием или 2 mg дневно в два приема) при лека до умерена артериална хипертония е доказана при двойно-слепи контролирани проучвания при използване срещу плацебо и референтни препарати. Тази ефикасност продължава през целия 24-часов период Тези резултати са потвърдени при продължителни проучвания, без да се наблюдава настъпване на толерантност.
В двойно-слепи контролирани проучвания е демонстрирано, че при доза от 1 mg дневно рилменидин не повлиява бдителността. Честотата на възникване на нежелани реакции (сънливост, сухота в устата, запек) не се различава от тази при плацебо.
В двойно-слепи контролирани проучвания е демонстрирано, че честотата на възникване и тежестта на тези нежелани реакции е значително по-ниска при рилменидин в доза от 2 mg дневно в сравнение с алфа-2-агонист, прилаган в дози с еднакво хипотензивно действие.
В терапевтични дози рилменидин не оказва влияние върху сърдечната дейност, не предизвиква задържане на вода и натрий и не нарушава метаболитното равновесие:

- Рилменидин 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 контрактилитетът и електрофизиолгичните индекси на сърцето.
- Рилменидин не оказва влияние върху регулаторните механизми към ортостатизма, особено при пациенти в старческа възраст, или върху физиологичното приспособяване на сърдечната честота към физическо натоварване.
- Рилменидин не предизвиква промени в бъбречния кръвоток, гломерулната филтрация или филтрационната фракция.
- Рилменидин не влияе върху метаболизма на глюкозата при пациенти с инсулино-зависим или независим диабет и не повлиява показателите на липидната обмяна.

5.2 Фармакокинетични свойства

<u>Резорбция</u>
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 от лекарствения продукт.
- Цялостна: абсолютната бионаличност е 100%; няма ефект на първопасажно преминаване през черния дроб.
- Постоянна: междуиндивидуалните различия са малки. Едновременното приемане на храна не променя бионаличността. При препоръчаните терапевтични дози няма вариация в степента на резорбция.

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

<u>Биотрансформация</u>
Рилменидин се метаболизира много слабо. В урината се откриват следи от неактивни метаболити, резултат от хидролизата или окислението на оксазолиновия пръстен. Тези метаболити са лишени от алфа-2-агонистична активност.

<u>Елиминиране</u>
Рилменидин се елиминира предимно през бъбреците: 65% от приложената доза се екскретират непроменени с урината. Бъбречният клирънс представлява две трети от общия клирънс.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Времето на елиминационен 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 рилменидин 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 елиминационен полуживот е 12 часа.

При пациенти с чернодробна недостатъчност
Полуживотът на елиминиране е 11 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 елиминационен полуживот е около 35 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Максималната сублетална доза, прилагана на гризачи, е била около 4 000 до 5 500 пъти по-голяма от терапевтичната орална доза при хора. Основните признаци на интоксикация са признаци за увреждане на централната нервна система (гърчове). Те са били дозозависими и са били наблюдавани предимно при прилагане на близки до леталните или летални дози.
При проучвания с многократно дозиране за токсичност върху гризачи, кучета и маймуни не са получени доказателства за увреждане функцията на екскреторните органи или преки 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-висока от оралната терапевтична доза при хора, лекарственият продукт не представлява ембриотоксичен и тератогенен риск.
Проучванията върху ефекта на рилменидин върху фертилитета, репродуктивността, както и върху пери и постналталното поведения при млади плъхове, не са показали признаци на увреждания при големи дози (2,5 до 5 mg/kg перорално).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Силицифицирана микрокристална целулоза (състояща се от микрокристална целулоза и колоиден безводен силициев диоксид)
Кросповидон тип Б
Стеаринова киселина
Талк
Колоиден безводен силициев диоксид

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Големина на опаковката: 15, 30 или 90 таблетки в OPA/Alu/PVC//Alu блистери.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130,
Dolní Měcholupy
102 37, Prague 10
Чешка република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №: 20220209

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05.07.2022
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01.10.2026 г.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *