

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

HYPERIUM® 1mg
rilmenidina 1mg

APRESENTAÇÕES:

Embalagem contendo 15 ou 30 comprimidos de 1mg.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido de HYPERIUM® (rilmenidina) contém:
dihidrogenofosfato de rilmenidina (DCB 07726).....1,544 mg
correspondente a 1mg de rilmenidina base (DCB 07725)
excipientes q.s.p 1 comprimido

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, parafina, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, talco, cera branca de abelha, cloreto de metileno.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:**1. INDICAÇÕES**

HYPERIUM® (rilmenidina) é indicado para o tratamento da hipertensão arterial.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os benefícios clínicos da rilmenidina no tratamento da hipertensão arterial foram demonstrados através de vários estudos clínicos, desde o lançamento do produto no mercado.

A eficácia e tolerância de HYPERIUM® (rilmenidina) foram avaliadas em estudo de 13 semanas em comparação com metildopa em pacientes com hipertensão leve à moderada. A avaliação foi realizada em monoterapia, e em casos onde a pressão arterial diastólica ultrapassava 90 mg era introduzida associação com hidroclorotiazida. Efeitos adversos foram significativamente de menor frequência no grupo tratado com HYPERIUM® (rilmenidina). Neste estudo HYPERIUM® (rilmenidina) levou á um controle efetivo da pressão arterial com uma prevalência muito baixa de efeitos adversos.

Referência Bibliográfica: UK Working Party on Rilmenidina: Rilmenidine in mild to moderate essential hypertension. Current Therapeutic Research. Vol. 47 N° 1, January 1990.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades Farmacodinâmicas:**Mecanismo de ação

HYPERIUM® (rilmenidina), um composto oxazolinico com propriedades anti-hipertensivas age nas estruturas vasomotoras medulares e periféricas. HYPERIUM® (rilmenidina) possui uma maior seletividade aos receptores imidazolinicos do que aos receptores cerebrais alfa-2-adrenérgicos, distinguindo-se dos agonistas alfa-2 de referência. HYPERIUM® (rilmenidina) exerce uma ação anti-hipertensiva dose-dependente, no rato geneticamente hipertenso, que não está associada aos efeitos neurofarmacológicos centrais habitualmente observados nos tratamentos com os agonistas alfa-2, exceto quando em doses superiores à dose anti-hipertensiva nos animais. O efeito sedativo central é notadamente de menor intensidade.

Efeitos farmacodinâmicos

Esta dissociação entre a atividade anti-hipertensiva e os efeitos neurofarmacológicos foi confirmada no homem. HYPERIUM® (rilmenidina) exerce uma atividade anti-hipertensiva dose-dependente sobre a pressão arterial sistólica e diastólica com o paciente na posição deitada ou de pé. Em doses terapêuticas, 1 mg por dia em uma única tomada ou

2 mg por dia em duas tomadas, os estudos duplo-cego versus placebo e produto referência demonstraram a eficácia anti-hipertensiva de HYPERIUM[®] (rilmenidina) na hipertensão arterial leve ou moderada. Esta eficácia é mantida por um período de 24 horas e durante o esforço. Os resultados foram confirmados em longo prazo sem o desenvolvimento de tolerância.

Na dose de 1 mg por dia, os estudos duplo-cego versus placebo demonstraram que HYPERIUM[®] (rilmenidina) não modifica os testes de vigilância; a incidência dos efeitos colaterais (sonolência, secura da boca, constipação) não difere dos efeitos do placebo.

Na dose de 2 mg por dia, os estudos duplo-cego versus agonista alfa-2 de referência administrado na dose equi-hipotensiva demonstraram que a incidência dos efeitos colaterais é significativamente inferior em intensidade e em frequência com HYPERIUM[®] (rilmenidina)

HYPERIUM[®] (rilmenidina), em doses terapêuticas, respeita a função cardíaca, não provoca retenção hidrosódica e não altera o equilíbrio metabólico, além disso:

- mantém uma atividade anti-hipertensiva significativa 24 horas após sua administração, com redução da resistência periférica total, sem variação do débito cardíaco. Os índices de contratilidade e a eletrofisiologia cardíaca não são alterados;
- respeita a adaptação ao ortostatismo, em particular no idoso, e a adaptação fisiológica da frequência cardíaca ao esforço;
- não induz nenhuma variação do débito sanguíneo renal, da filtração glomerular ou da fração de filtração e não modifica a função renal;
- respeita a glicorregulação, inclusive no paciente diabético insulino-dependente ou não, e não modifica os parâmetros do metabolismo lipídico.

Propriedades Farmacocinéticas:

Absorção:

A absorção da rilmenidina é rápida. A concentração plasmática máxima, de 3,5 ng/mL, é atingida 1,5 a 2 horas após a absorção de uma dose única de 1 mg de HYPERIUM[®] (rilmenidina). A biodisponibilidade absoluta é de 100%, sem efeito de primeira passagem hepática. As variações interindividuais são pequenas e a ingestão concomitante de alimentos não modifica a biodisponibilidade. A taxa de absorção não varia nas doses terapêuticas recomendadas.

Distribuição:

A ligação às proteínas plasmáticas é inferior a 10% e o volume de distribuição é de 5 L/kg.

Metabolismo:

HYPERIUM[®] (rilmenidina) é fracamente biotransformado. Os metabólitos são detectados sob a forma de traços na urina e são resultado da hidrólise do anel oxazolínico ou de sua oxidação. Estes metabólitos não possuem atividade agonista alfa-2.

Eliminação:

HYPERIUM[®] (rilmenidina) é eliminado essencialmente por via renal: 65% da dose administrada é excretada sob a forma inalterada na urina. O clearance renal representa 2/3 do clearance total. A meia-vida de eliminação é de 8 horas e não é modificada pela dose administrada e nem pela administração repetida. A duração da ação farmacológica é longa, a atividade anti-hipertensiva se mantém de forma significativa por 24 horas após a última tomada, no hipertenso tratado com a dose de 1 mg por dia.

Na administração repetida, o estado de equilíbrio é atingido no terceiro dia. Estudo dos níveis plasmáticos durante 10 dias demonstrou sua estabilidade.

O monitoramento em longo prazo das taxas plasmáticas no paciente hipertenso (tratamento durante 2 anos) demonstrou que as concentrações plasmáticas de HYPERIUM[®] (rilmenidina) permaneceram estáveis.

Pacientes idosos:

Estudos de farmacocinética nos pacientes idosos, com mais de 70 anos, mostram uma meia-vida de eliminação de 12 horas.

Pacientes com insuficiência hepática:

Nos pacientes com insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação é de 11 horas.

Pacientes com insuficiência renal:

Nos pacientes com insuficiência renal, tendo em vista a eliminação essencialmente renal do HYPERIUM[®] (rilmenidina), uma redução da eliminação é observada, proporcionalmente à gravidade da insuficiência renal. Nos pacientes portadores de uma insuficiência renal grave (clearance da creatinina inferior a 15 mL/min), a meia-vida de eliminação é de aproximadamente 35 horas.

Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos provenientes de estudos de toxicidade aguda, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade / mutagenicidade, potencial carcinogênico e toxicidade reprodutiva não revelaram riscos específicos para humanos.

Os efeitos indesejáveis no desenvolvimento peri- e pós-natal (redução do peso no nascimento) só foram observados em doses tóxicas para a mãe.

4. CONTRAINDICAÇÕES

HYPERIUM[®] (rilmenidina) é contraindicado nos seguintes casos:

- hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula;
- depressão graves;
- insuficiência renal grave (clearance da creatinina < 15 mL/min);
- em combinação com sultoprida.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS:

A descontinuação abrupta do tratamento deve ser evitada. O tratamento deve ser descontinuado progressivamente com doses cada vez menores,

Como para todos os anti-hipertensivos, nos pacientes portadores de antecedentes vasculares recentes (AVC, infarto do miocárdio), a administração de HYPERIUM[®] (rilmenidina) deverá ser feita com acompanhamento médico permanente.

Devido ao risco de HYPERIUM[®] (rilmenidina) diminuir a frequência cardíaca e desencadear bradicardia, o início do tratamento deve ser cuidadosamente considerado em pacientes com bradicardia existente ou fatores de risco para bradicardia (por exemplo, em idosos, pacientes com síndrome da doença do nó sinusal, bloqueio átrio-ventricular AV, insuficiência cardíaca pré-existente, ou qualquer condição quando a frequência cardíaca é mantida por um tom simpático excessivo). Monitoramento da frequência cardíaca, particularmente nas primeiras 4 semanas de terapia, deve ser garantida nestes pacientes.

O consumo de álcool não é recomendado durante o tratamento (ver seção 6 – Interações Medicamentosas).

O uso de HYPERIUM[®] (rilmenidina) em combinação com betabloqueadores utilizados no tratamento da insuficiência cardíaca (bisoprolol, carvedilol, metoprolol) não é recomendado (ver seção 6 – Interações Medicamentosas).

O uso de HYPERIUM[®] (rilmenidina) em combinação com inibidores da MAO não é recomendada.

Pacientes idosos devem ser alertados para o maior risco de queda devido a hipotensão ortostática.

O uso concomitante de HYPERIUM[®] (rilmenidina) com oxibato de sódio não é recomendado.

Devido à presença da lactose, este medicamento é contraindicado em casos de galactosemia, síndrome de má absorção de glicose e galactose ou deficiência de lactase.

PRECAUÇÕES:

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:

Nenhum estudo específico para avaliação dos efeitos na habilidade de dirigir e uso de máquinas foi realizado. Entretanto, considerando que sonolência é uma reação adversa comum, pacientes devem ser avisados quanto à habilidade de dirigir um carro ou operar um maquinário.

Gravidez :

Não existem dados ou estes são limitados (menos que 300 desfechos) para o uso de HYPERIUM® (rilmenidina) em mulheres grávidas.

Estudos em animais não indicaram efeitos danosos direto ou indiretamente relacionados à toxicidade reprodutiva.

O uso de HYPERIUM® (rilmenidina) não é recomendado durante a gravidez.

Lactação:

É desconhecido se rilmenidina/metabólitos são excretados no leite humano. Dados disponíveis de farmacodinâmica/toxicológicos em animais demonstraram a excreção de rilmenidina e/ou seus metabólitos no leite.

Um risco de exposição não pode ser excluído em lactentes alimentados com leite materno.

O uso de HYPERIUM® (rilmenidina) não é recomendado durante a lactação.

Fertilidade:

Estudos de reprodução em ratos não demonstraram nenhum efeito de rilmenidina na fertilidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associação contraindicada:

- Sultoprida

Aumento do risco de arritmias ventriculares, particularmente torsades de pointes.

Associações não recomendadas:

- Álcool

Álcool aumenta o efeito sedativo dessas substâncias. A vigilância prejudicada pode tornar perigosa a condução de veículos e utilização de maquinário. Bebidas alcóolicas e medicamentos contendo álcool devem ser evitados.

- Beta bloqueadores utilizados na insuficiência cardíaca (bisoprolol, carvedilol, metoprolol)

Redução central do tônus simpático e efeito vasodilatador de agentes anti-hipertensivos de ação central que pode ser prejudicial em pacientes com insuficiência cardíaca em tratamento com beta-bloqueadores e vasodilatadores.

- Inibidores da MAO

A atividade anti-hipertensiva do HYPERIUM® (rilmenidina) pode ser parcialmente antagonizada.

- Oxibato de sódio

Aumento da depressão central. A vigilância prejudicada pode tornar perigosa a condução de veículos e a utilização de maquinário.

Associações que requerem cuidados especiais:

- Baclofeno

Aumento do efeito anti-hipertensivo. A pressão arterial deve ser monitorada e a dosagem do agente anti-hipertensivo ajustada se necessário.

- Betabloqueadores (exceto esmolol)

A pressão arterial pode aumentar significativamente se o tratamento como o agente anti-hipertensivo central for descontinuado abruptamente. A descontinuação abrupta do tratamento deve ser evitada. O monitoramento clínico é necessário.

- Medicamentos que induzem torsades de pointes (exceto sultoprida):

- Agentes antiarrítmicos classe Ia (quinidina, hydroquinidina, disopiramida);

- Agentes antiarrítmicos classe III (amiodarona, dofetilida, ibutilida, sotalol);

- Certos neurolépticos: Fenotiazinas (clorpromazina, levomepromazina, tioridazina), benzamidas (amisulprida, sulpirida, tiaprida), butirofenonas (droperidol, haloperidol), outros neurolépticos (pimozida);

- Outros medicamentos: bepridil, cisaprida, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, moxifloxacina, pentamidina, espiramicina IV, vincamina IV.

Aumento do risco de arritmias ventriculares, particularmente torsades de pointes. Monitoramento clínico e eletrocardiográfico.

- Antidepressivos tricíclicos

A atividade anti-hipertensiva do HYPERIUM® (rilmenidina) pode ser parcialmente antagonizada.

- Outros anti-hipertensivos

Potencialização do efeito hipotensivo. Aumento do risco de hipotensão ortostática.

Associações que devem ser levadas em consideração:

- Alfabloqueadores

Aumento do risco de hipotensão. Risco aumentado da hipotensão ortostática.

- Amifostina

Aumento do efeito anti-hipertensivo.

- Corticosteróides, tetracosactida (via sistêmica) (exceto hidrocortisona usada como terapia de substituição em doença de Addison)

Efeito anti-hipertensivo reduzido (retenção de água/sódio através de corticosteroides).

- Neurolépticos, antidepressivos imipramina

Aumento do efeito anti-hipertensivo e risco de hipotensão ortostática (efeito cumulativo).

- Outros medicamentos sedativos: derivados da morfina (analgésicos, agentes antitussígenos e terapia de reposição), neurolépticos, barbitúricos, benzodiazepínicos, ansiolíticos além de benzodiazepínicos (meprobamato, por exemplo), hipnóticos, neurolépticos, antidepressivos sedativos (amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trimipramina), antagonistas H₁ com efeito sedativo, outros anti-hipertensivos de ação central, baclofeno, talidomida, pizotifeno, indoramina.

Aumento depressão do sistema nervoso central. A condução de veículos e maquinário pode ser perigosa devido ao efeito na concentração.

- Nitratos

Aumento do risco de hipotensão, particularmente ortostática.

- Medicamentos que podem causar hipotensão ortostática

Risco aumentado de hipotensão ortostática.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

HYPERIUM® (rilmenidina) deve ser guardado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E ORGANOLÉPTICAS:

HYPERIUM® (rilmenidina) é apresentado sob a forma de comprimidos brancos redondos e biconvexos, apresentando a gravação “H” em ambas as faces. Não apresenta nenhum odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A posologia recomendada é de 1 comprimido por dia em uma única tomada pela manhã.

No caso de resultados insatisfatórios após um mês de tratamento, a posologia poderá ser aumentada para 2 comprimidos por dia, em duas tomadas (1 comprimido pela manhã e outro à noite), no início das refeições.

Pela sua boa aceitabilidade clínica e biológica, HYPERIUM[®] (rilmenidina) pode ser administrado no paciente hipertenso idoso. No paciente portador de insuficiência renal, se o clearance da creatinina for superior a 15 mL/min, nenhuma modificação posológica é necessária, a princípio. O tratamento pode ser mantido indefinidamente.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Sumário do perfil de segurança:

Na dose de 1 mg em uma tomada diária, no decorrer dos estudos controlados, a incidência das reações adversas é comparável às observadas com o placebo.

Na dose de 2 mg por dia, os estudos controlados comparativos versus clonidina na dose de (0,15 a 0,30 mg / dia) ou alfa-metildopa na dose de 500 a 1000 mg / dia, demonstraram que a incidência das reações adversas com o uso de HYPERIUM[®] (rilmenidina) foi significativamente inferior àquelas observadas com o uso da clonidina ou da alfa-metildopa.

Tabulação das reações adversas:

Os seguintes efeitos adversos ou efeitos foram reportados utilizando a seguinte frequência:

Muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$), incomum ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$), rara ($\geq 1/10000$, $\leq 1/1000$), muito rara ($< 1/10000$), desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

Classe sistema de órgãos	Frequência	Sintomas
Alterações de ordem psiquiátrica	Comum	Ansiedade
		Depressão
		Insônia
Alterações no sistema nervoso	Comum	Sonolência
		Dor de cabeça
		Tontura
Alterações cardíacas	Comum	Palpitações
	Desconhecida	Bradicardia
Alterações vasculares	Comum	Extremidades frias
	Incomum	Ondas de calor
		Hipotensão ortostática
Alterações gastrointestinais	Comum	Dor epigástrica
		Boca seca
		Diarreia
	Incomum	Constipação
Alterações na pele e tecido subcutâneo	Comum	Náusea
		Prurido
Alterações no tecido musculoesquelético e conectivo	Comum	Erupção cutânea
		Espasmos musculares
Alterações no sistema reprodutivo e mamário	Comum	Disfunção sexual
Alterações gerais e condições no local de administração	Comum	Astenia
		Fadiga
		Edema

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm , ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas:

Dados relativos à superdose são muito limitados. Os sintomas esperados são hipotensão acentuada e distúrbios na vigilância.

Tratamento:

O tratamento deve ser sintomático. Em adição ao procedimento padrão primário (lavagem gástrica), o tratamento recomendado pode envolver agentes simpaticomiméticos em caso de hipotensão grave. HYPERIUM® (rilmenidina) é fracamente hemodialisável.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

MS N° 1.1278.0054

Farm. Responsável: Patrícia Kasesky de Avellar - CRF-RJ n.º 6350

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Fabricado por:

Les Laboratoires Servier Industrie

Route de Saran, n° 905, 45520 Gidy - França.

Embalado por:

Laboratórios Servier do Brasil Ltda

Estrada dos Bandeirantes, n.º 4211 - Jacarepaguá - 22775-113

Rio de Janeiro - RJ - Indústria Brasileira

C.N.P.J. 42.374.207 / 0001 – 76

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 – 7033431

Registrado e importado por:

Laboratórios Servier do Brasil Ltda

Estrada dos Bandeirantes, n.º 4211 - Jacarepaguá - 22775-113

Rio de Janeiro - RJ - Indústria Brasileira

C.N.P.J. 42.374.207 / 0001 – 76

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 – 7033431



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 04/05/2017.