

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

**HYPERIUM® 1mg**  
rilmenidina 1mg

## **APRESENTAÇÕES:**

Embalagem contendo 15 ou 30 comprimidos de 1mg.

## **USO ORAL**

### **USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS**

#### **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 metíleno.

## **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 à 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 Nº 1, January 1990.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades Farmacodinâmicas:**

HYPERIUM® (rilmenidina), um composto oxazolínico com propriedades anti-hipertensivas age nas estruturas vasomotoras medulares e periféricas. HYPERIUM® (rilmenidina) possui uma maior seletividade aos receptores imidazolínicos I<sub>1</sub> 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. 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.

##### **Eliminação:**

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. 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.

##### **Administração repetida:**

Na administração repetida, o estado de equilíbrio é atingido desde o 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.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

HYPERIUM® (rilmenidina) é contraindicado nos seguintes casos:

- hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula;
- estados depressivos graves;
- insuficiência renal grave (clearance da creatinina < 15 mL/min), por precaução, na ausência de estudos atualmente disponíveis.

**Este medicamento é contraindicado para uso em crianças.**

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

**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.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

##### **ADVERTÊNCIAS:**

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.

Nos pacientes portadores de insuficiência renal, se o clearance da creatinina for superior a 15 mL/min, nenhuma modificação posológica se faz necessária.

Não interromper bruscamente o tratamento. Diminuir progressivamente a posologia.

##### **PRECAUÇÕES:**

Pacientes idosos:

HYPERIUM® (rilmenidina) pode ser administrado no paciente hipertenso idoso.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:

Os estudos duplo-cego versus placebo não demonstraram qualquer efeito de HYPERIUM® (rilmenidina) sobre a vigilância em doses terapêuticas (1 ou 2 tomadas diárias de 1 mg). No caso de ultrapassar estas doses ou de associação com medicamentos susceptíveis de diminuir a vigilância, é conveniente advertir aos motoristas e aos operadores de máquinas sobre a possibilidade de sonolência.

Gravidez :

Como para qualquer nova molécula, a administração de HYPERIUM® (rilmenidina) deve ser evitada na gestação, embora nenhum efeito teratogênico ou embriotóxico tenha sido observado em estudos com animais.

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

Lactação:

HYPERIUM® (rilmenidina) é excretado no leite, portanto a sua administração é desaconselhada durante o período de amamentação.

**Este medicamento é contraindicado para uso em crianças.**

**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.**

**Atenção: Este medicamento contém açúcar (lactose), portanto deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Associações desaconselhadas:

A associação aos IMAO é desaconselhada; a associação aos antidepressivos tricíclicos deve ser considerada com cautela, pois a atividade anti-hipertensiva de HYPERIUM® poderá ser parcialmente antagonizada. O consumo de álcool durante o tratamento é desaconselhado.

Associações possíveis:

A ausência de interação com outros medicamentos permite a prescrição de HYPERIUM® simultaneamente com: antidiabéticos orais, insulina, hipouricemiantes, hipolipemiantes, digoxina, antiarrítmicos, anticoagulantes, analgésicos, anti-inflamatórios, outros anti-hipertensivos (em particular os diuréticos e a dihidralazina, mas também beta-bloqueadores, antagonistas do cálcio, inibidores da enzima de conversão).

## **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.**

**Para sua segurança, mantenha o medicamento na 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), antes 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.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

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. As reações adversas são raras, benignas e transitórias nas doses terapêuticas.

Reações raras (>1/10.000 e <1.000):

astenia, palpitações, insônia, sonolência, fadiga ao esforço, gastralgias, secura da boca, diarréia, erupção cutânea.

Reações muito raras (<10.000):

extremidades frias, hipotensão ortostática, distúrbios sexuais, ansiedade, depressão, prurido, edemas, cãibras, náuseas, constipação, ondas de calor.

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

#### **10. SUPERDOSE**

Nenhum caso de superdosagem foi relatado até o momento. Os sintomas previstos para um caso de superdosagem seriam uma hipotensão acentuada e distúrbios da vigilância. O tratamento preconizado, além da lavagem gástrica, seria feito com o auxílio dos agentes simpaticomiméticos. HYPERIUM® (rilmenidina) é fracamente dialisável.

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

#### **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 - 45520 Gidy - França.



#### **Importado e 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

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/04/2013.**