

Proyecto de Prospecto

HYPERIUM® RILMENIDINA

Comprimidos
Venta bajo receta
Industria Francesa

Composición

Cada comprimido contiene:

Rilmenidina dihidrogenofosfato (expresado como base)..... 1,000 mg.

Lactosa, Celulosa microcristalina, Parafina, Carboximetilalmidón sódico, Sílice coloidal, Estearato de magnesio, Talco, Cera blanca de abeja; c.s.

Acción terapéutica

Antihipertensivo

Indicaciones

Hipertensión arterial

Propiedades farmacológicas:

Acción farmacológica

Código ATC: C02AC06

Mecanismo de acción: Rilmenidina oxazolina tiene propiedades antihipertensivas, actúa simultáneamente sobre los centros vasomotores bulbares y el sistema periférico, posee una mayor selectividad hacia los receptores de "imidazolininas" que hacia los alfa-2 adrenoreceptores cerebrales, lo que la distingue de los alfa-2 agonistas de referencia.

La rilmenidina ejerce un efecto antihipertensivo dosis-dependiente en la rata genéticamente hipertensa. Solamente con dosis superiores a la dosis antihipertensiva, se observan en el animal los efectos neurofarmacológicos centrales habitualmente observados con los Alfa-2 agonistas. En particular, el efecto sedativo central parece menos acentuado.

Efectos farmacodinámicos: Esta disociación entre la actividad antihipertensiva y los efectos neurofarmacológicos se confirma en el hombre.

La rilmenidina ejerce una actividad antihipertensiva dosis-dependiente sobre las presiones arteriales sistólica y diastólica en posición decúbito y de pie. A dosis terapéuticas, 1 mg diario en una toma ó 2 mg diarios en dos tomas, los estudios a doble ciego (placebo producto de referencia) han demostrado la eficacia antihipertensiva de la rilmenidina en la hipertensión arterial ligera y moderada. Esta eficacia se mantiene

durante el nictémero y el esfuerzo. Estos resultados se confirman a largo plazo sin pérdida del efecto terapéutico.

A la dosis de 1 mg por día, los estudios doble ciego contra placebo han demostrado que la rilmenidina no modifica la reacción de alerta; la incidencia de los efectos laterales (somnolencia, sequedad de boca, estreñimiento) no difiere con respecto al placebo.

A la dosis de 2 mg por día, los estudios doble ciego contra un alfa 2 agonista de referencia administrado a dosis equihipotensiva, han mostrado que la incidencia de estos efectos laterales es significativamente inferior en intensidad y frecuencia.

En dosis terapéuticas respeta la función cardíaca, no provoca retención hidrosódica y no perturba el equilibrio metabólico, conserva una actividad antihipertensiva significativa 24 horas después de la toma con descenso de las resistencias periféricas totales, sin variación del gasto cardíaco. Los índices de contractilidad y la electrofisiología cardíaca no están modificados.

Respeta la adaptación al ortoestatismo, en particular en el sujeto de edad, y la adaptación fisiológica de la frecuencia cardíaca al esfuerzo.

No provoca variación del suministro sanguíneo renal, de la filtración glomerular o de la fracción de filtración y no modifica la función renal.

Respeta la glicorregulación, incluidos los diabéticos insulino dependientes o no, y no modifica los parámetros del metabolismo lipídico.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Rápida: la concentración plasmática máxima de 3.5 ng/ml, se alcanza 1 h 30 a 2 horas después de la absorción de una dosis única de 1 mg de Rilmenidina;

Total: la biodisponibilidad absoluta es de 100%, sin efecto de primer paso hepático;

Regular: las variaciones interindividuales son escasas y la ingestión concomitante de alimentos no modifica la cantidad biodisponible; la tasa de absorción no varía con las dosis terapéuticas recomendadas.

Distribución:

El enlace a las proteínas es inferior a 10%. El volumen de distribución es de 5 l/kg.

Biotransformación:

La rilmenidina se biotransforma escasamente. Los metabolitos se encuentran de nuevo en estado de trazas en la orina y proceden de la hidrólisis del ciclo oxazolina o de su oxidación. Estos metabolitos no tiene actividad alfa 2 agonista.

Eliminación:

Se elimina esencialmente por vía renal: 65% de la dosis administrada se excreta por orina sin cambios. El clearance renal representa los dos tercios del clearance total. La semivida de eliminación es de 8 horas: no está modificada por la dosis administrada ni por la administración repetida. En el sujeto hipertenso tratado con 1 mg diario, la duración de la acción farmacológica es más prolongada, manteniéndose la actividad antihipertensiva de manera significativa durante las 24 horas consecutivas a la última toma.

En administración repetida: el estado de equilibrio se alcanza desde el tercer día; el estudio de las tasas plasmáticas durante 10 días muestra su estabilidad.

La vigilancia a largo plazo de las tasas plasmáticas en el paciente hipertenso (tratamiento durante 2 años) ha establecido que las concentraciones plasmáticas de Rilmenidina siguen siendo estables.

En el sujeto de edad avanzada: los estudios farmacocinéticos en pacientes de más de 70 años de edad muestran una semivida de eliminación de 12 horas.

En el paciente insuficiente hepático: la semivida de eliminación es de 11 horas.

En el paciente insuficiente renal: a causa de su eliminación esencialmente renal, se observa un enlentecimiento de la eliminación, proporcional al grado de la insuficiencia renal. En los pacientes atacados por una insuficiencia renal severa (clearance de la creatinina inferior a 15 ml/min), la semivida de eliminación es de unas 35 horas.

Posología y modo de administración

La posología recomendada es de 1 comprimido por día en una sola toma por la mañana.

En caso de respuesta insuficiente al cabo de un mes de tratamiento, se puede aumentar la posología a 2 comprimidos diarios en 2 tomas (1 comprimido por la mañana y otro por la noche), antes de las comidas.

Se puede administrar al paciente hipertenso de edad y al paciente diabético.

En pacientes con insuficiencia renal, con un clearance de creatinina superior a 15 ml / min., no hay modificación de la posología, salvo criterio médico.

El tratamiento se debe mantenerse indefinidamente bajo control y vigilancia médica.

Población pediátrica

Debido a la falta de datos, no se recomienda el uso de Hyperium en niños.

Contraindicaciones

NO DEBE UTILIZARSE en caso de:

- Estados depresivos graves,
- Insuficiencia renal severa (clearance de la creatinina < 15 ml/min.),
- Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Advertencias y Precauciones

No debe interrumpirse el tratamiento en forma brusca; disminuir la posología progresivamente.

Como sucede con otros antihipertensivos, en los enfermos que presentan antecedentes vasculares recientes (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio), su administración debe ser bajo vigilancia médica.

Debido al riesgo de disminución de la frecuencia cardíaca y de aparición de bradicardia durante el tratamiento con rilmenidina, debe evaluarse cuidadosamente el inicio del tratamiento en los pacientes con bradicardia o que presenten factores de riesgo de bradicardia (por ejemplo, en las

personas de edad avanzada, los pacientes con síndrome del nodo sinusal enfermo, bloqueo cardiaco auriculoventricular, insuficiencia cardiaca preexistente o cualquier otro estado en el que la frecuencia cardiaca se mantiene debido a un tono simpático excesivo). En tales pacientes, se recomienda controlar la frecuencia cardiaca, en particular durante las 4 primeras semanas de tratamiento.

Se desaconseja la ingesta de alcohol durante el tratamiento.

Se desaconseja la asociación con los betabloqueantes utilizados en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (ver "Interacciones medicamentosas y otras formas de interacciones").

Debido a la posibilidad de que se produzca hipotensión ortostática, debe informarse a los pacientes de edad avanzada acerca del riesgo aumentado de caída.

Se desaconseja la asociación con el oxibato de sodio (ver "Interacciones medicamentosas y otras formas de interacciones").

Este medicamento contiene lactosa. No se recomienda el uso en pacientes con intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o síndrome de malabsorción de glucosa o galactosa (enfermedades hereditarias raras).

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacciones

Asociaciones desaconsejadas:

Alcohol: Incremento del efecto sedativo de estas sustancias con el alcohol. La alteración del estado de vigilancia puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y el uso de máquinas. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas o medicamentos que lo contengan.

Betabloqueantes: utilizados en insuficiencia cardíaca: disminución central del tono simpático y efecto vasodilatador de los antihipertensores centrales. Perjudicial en caso de insuficiencia cardíaca tratada con betabloqueantes y vasodilatadores.

Sodio (oxibato de): Aumento de la depresión central. La alteración del estado de vigilancia puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y el uso de máquinas.

Asociaciones que requieren precauciones de empleo:

Betabloqueantes (excepto el esmolol): Aumento considerable de la presión arterial en caso de interrupción repentina del tratamiento con el antihipertensor central. Evitar la interrupción brusca del tratamiento. Supervisión clínica.

Asociaciones que deben tenerse en cuenta

Alfabloqueantes destinados a uso urológico (alfuzosina, doxazosina, prazosina, silodosina, tamsulosina, terazosina): Aumento del efecto hipotensor. Riesgo aumentado de hipotensión ortostática.

Antihipertensores alfabloqueantes: Aumento del efecto hipotensor. Riesgo aumentado de hipotensión ortostática mayor (efecto aditivo).

Otros medicamentos sedantes: derivados morfínicos (analgésicos, antitusivos y tratamientos de sustitución), neurolépticos, barbitúricos, benzodiazepinas, otros ansiolíticos aparte de las benzodiazepinas (por ejemplo, meprobamato), hipnóticos, antidepresores sedantes (amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trimipramina), antihistamínicos H1 sedantes, antihipertensores centrales, baclofeno y

talidomida: Aumento de la depresión central. La alteración del estado de vigilancia puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y el uso de máquinas.

Nitratos orgánicos y otros vasodilatadores usados en enfermedades

cardíacas: Aumento del riesgo de hipotensión, especialmente ortostática.

Medicamentos que provocan hipotensión ortostática: Riesgo de aumento de la hipotensión, especialmente ortostática.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: No hay datos o estos son limitados (menos de 300 embarazos) relativos al uso de rilmenidina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver "Datos preclínicos de seguridad").

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Hyperium durante el embarazo.

Lactancia: Se desconoce si la rilmenidina/metabolitos se excretan en la leche materna.

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que la rilmenidina/metabolitos se excretan en la leche.

No puede excluirse el riesgo en recién nacidos/niños.

Hyperium no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad:

Los estudios de reproducción en ratas han demostrado que la rilmenidina no tiene ningún efecto sobre la fertilidad (ver "Datos preclínicos sobre seguridad").

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas

No se ha realizado ningún estudio específico sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas.

No obstante, dado que la somnolencia es una reacción adversa frecuente, debe advertirse a los pacientes sobre su capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas.

Reacciones adversas

A la dosis de 1 mg en una toma diaria, durante los estudios controlados, la incidencia de los efectos indeseables es comparable a la observada con placebo.

Con la dosis de 2 mg por día de HYPERIUM, los estudios controlados comparativos versus clonidina a la dosis de 0,15 a 0,30 mg/día o alfametilidopa a dosis de 500 a 1000 mg/día, han mostrado que la incidencia de los efectos indeseables era significativamente inferior a la observada con clonidina o alfametilidopa.

Cuadro de reacciones adversas

Las reacciones adversas o acontecimientos siguientes se han notificado y listado en función de las frecuencias siguientes: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$),

rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10.0000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Ansiedad
		Depresión
		Insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Somnolencia
		Cefalea
		Vértigo
Trastornos cardíacos	Frecuente	Palpitaciones
	No conocida	Bradicardia
Trastornos vasculares	Frecuente	Frío en las extremidades
	Poco frecuente	Sofocos
		Hipotensión ortostática
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Gastralgias
		Boca seca
		Diarrea
		Estreñimiento
	Poco frecuente	Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Prurito
		Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Calambres musculares
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuente	Disfunción sexual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Astenia
		Fatiga
		Edemas

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para el ser humano según los estudios de toxicidad aguda, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad/mutagenicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Solo se han observado efectos adversos sobre el desarrollo perinatal y posnatal (disminución del peso corporal de los recién nacidos) en dosis asociadas a toxicidad materna.

Sobredosis

En caso de sobredosis accidental o voluntaria consultar a su médico o al centro de asistencia toxicológica: Hospital Posadas, tel. 0800-333-0160 / (011) 4658-7777; Hospital Gutiérrez, tel. 0800-444-8694 / (011) 4962-6666/2247; Hospital P. Elizalde, tel. (011) 4300-2115 / (011) 4362-6063 urgentemente e informar el estado del paciente.

Síntomas

Los datos relativos a la absorción masiva de rilmenidina son muy limitados. Los síntomas previsibles en tal eventualidad serían hipotensión marcada y trastornos del estado de vigilancia.

Tratamiento

Los síntomas en tal eventualidad son hipotensión marcada y trastornos de vigilancia. Como tratamiento aconsejado, además de lavado gástrico, se pueden utilizar simpaticomiméticos ya que el Hyperium es escasamente dializable.

Presentación

Envase conteniendo 30 comprimidos.

Conservación

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30° C. No debe utilizarse después de la fecha de su vencimiento indicada en el envase.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 45.936

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie - Francia

Representante e importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5930, 8vo piso - (C1428ARP) Capital Federal

Tel: 0800-777-SERVIER (7378437)

Directora Técnica: Nayla D. Sabbatella (Farmacéutica)

Versión: Julio 2017