

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Hyperium 1mg comprimidos

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Rilmenidina dihidrogenofosfato, correspondente a 1 mg rilmenidina base.

Excipiente(s) com efeito conhecido: Cada comprimido contém 47 mg de lactose monohidratada.

Lista completa de excipientes: ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Hipertensão arterial.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

##### Posologia

A posologia recomendada é de 1 comprimido por dia numa única toma, de manhã.

Em caso de resultados insuficientes após um mês de tratamento, a posologia pode ser aumentada para 2 comprimidos por dia em 2 tomas (1 comprimido de manhã, 1 à noite), no início das refeições.

Hyperium 1 mg pode ser prescrito, na posologia recomendada, ao idoso e ao diabético.

##### *Insuficiência renal:*

No insuficiente renal, não é necessária nenhuma modificação posológica, se a depuração da creatinina for superior a 15 ml/min.

É contra-indicado no insuficiente renal grave (depuração da creatinina inferior a 15 ml/min), por precaução, e na ausência de estudos atualmente disponíveis.

##### *Doentes com disfunção hepática:*

Hyperium 1 mg pode ser prescrito, na posologia recomendada, ao insuficiente hepático.

##### *População pediátrica*

Devido à falta de experiência clínica, a utilização de Hyperium em crianças não é recomendada.

Não interromper bruscamente o tratamento, mas diminuir progressivamente a posologia.

##### Modo de administração

Via oral.

### 4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Depressão grave.
- Insuficiência renal grave (depuração da creatinina inferior a 15 ml/min), por precaução, e na ausência de estudos atualmente disponíveis.
- Em associação com sultoprida.

### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Não pare o tratamento de repente, mas reduza progressivamente a posologia.

Como com todos os anti-hipertensores, nos doentes apresentando antecedentes de alterações vasculares recentes (acidente vascular cerebral, enfarte do miocárdio), a administração do Hyperium 1 mg deve fazer-se sob vigilância médica constante.

Devido ao risco da rilmenidina diminuir a frequência cardíaca e provocar bradicardia, o início do tratamento deve ser cuidadosamente considerado em doentes com bradicardia ou com fatores de risco para bradicardia (ex: em idosos, doentes com síndrome do nódulo sinusal, bloqueio auriculoventricular, insuficiência cardíaca pré-existente, ou qualquer situação em que a frequência cardíaca é mantida por um tônus simpático excessivo). Nestes doentes é necessária a monitorização da frequência cardíaca, particularmente nas primeiras 4 semanas de tratamento.

O consumo de álcool é desaconselhado durante o tratamento (ver secção 4.5).

Não se recomenda a utilização de Hyperium em associação com betabloqueadores administrados na insuficiência cardíaca (bisoprolol, carvedilol, metoprolol) (ver secção 4.5).

Não se recomenda a utilização de Hyperium em associação com IMAO (ver secção 4.5.).

Por causa da possibilidade de hipotensão ortostática, os doentes idosos devem ser advertidos para o risco aumentado de queda.

#### *Excipientes:*

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Hyperium contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

#### Associações contraindicadas (ver secção 4.3)

##### *- Sultoprida*

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

#### Associações não recomendadas (ver secção 4.4)

##### *- Álcool*

O álcool aumenta o efeito sedativo destas substâncias. A vigilância pode ser comprometida o que torna perigoso a condução de veículos e a utilização de máquinas. As bebidas alcoólicas e os medicamentos que contenham álcool devem ser evitados.

##### *- Beta-bloqueantes usados na insuficiência cardíaca (bisoprolol, carvedilol, metoprolol)*

A redução central do tônus simpático e efeito vasodilatador devido à ação central de agentes anti-hipertensores pode ser prejudicial em doentes com insuficiência cardíaca, tratados com beta-bloqueantes e vasodilatadores.

##### *- IMAOs*

A atividade anti-hipertensiva da rilmenidina pode ser parcialmente antagonizada.

#### Associações que necessitam de precauções especiais

##### - *Baclofeno*

Aumento do efeito anti-hipertensor; a pressão arterial deve ser controlada e a posologia do anti-hipertensor ajustada, se necessário.

##### - *Bloqueadores beta*

Aumento acentuado da pressão arterial, caso o tratamento com medicamento anti-hipertensor de ação central seja descontinuado abruptamente. Evite parar abruptamente um medicamento anti-hipertensor de ação central. A monitorização clínica é necessária.

##### - *Medicamentos que induzem « torsades de pointes » (excepto sultoprida):*

- *Antiarrítmicos classe Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida);*

- *Antiarrítmicos classe III (amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida);*

- *Alguns antipsicóticos:* fenotiazinas (clorpromazina, levomepromazina, tioridazina), benzamidas (amissulprida, sulpirida, tiaprida), butirofenonas (droperidol, haloperidol), outros neurolépticos (pimozida);

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

Risco aumentado de arritmias ventriculares, particularmente «torsades de pointes». Monitorização clínica, dos eletrólitos e do ECG.

##### - *Antidepressivos tricíclicos*

A atividade anti-hipertensora da rilmenidina pode ser parcialmente antagonizada.

##### - *Outros anti-hipertensivos*

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

#### Associações a ter em consideração

##### - *Bloqueadores alfa*

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

##### - *Amifostina*

Aumento do efeito hipertensivo.

- *Corticosteroides, tetracosactido (via sistémica) (exceto a hidrocortisona usada como terapia de substituição na doença de Addison)*

Redução do efeito anti-hipertensivo (retenção de água/sódio pelos corticosteroides)

##### - *Neurolépticos, antidepressivos tricíclicos (imipramina)*

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

- *Outros depressores do SNC:* Derivados da morfina (analgésicos, medicamentos antitússicos e tratamentos de substituição), benzodiazepinas, ansiolíticos que não benzodiazepinas, hipnóticos, neurolépticos, anti-histamínicos H1 sedativos, antidepressivos sedativos (amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trimipramina), outros medicamentos antihipertensivos de ação central, baclofeno, talidomida, pizotifeno, indoramina.

Aumento da depressão central. A vigilância pode ser comprometida o que torna perigoso a condução de veículos e a utilização de máquinas.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### **Gravidez**

A quantidade de dados sobre a utilização de rilmenidina em mulheres grávidas, é limitada (menos de 300 gravidezes expostas) ou inexistente.

Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de Hyperium durante a gravidez.

### **Amamentação**

Desconhece-se se rilmenidina/metabolitos são excretados no leite humano. Os dados farmacodinâmicos/toxicológicos disponíveis em animais mostraram excreção de rilmenidina/metabolitos no leite.

Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes.

Hyperium não deve ser utilizado durante a amamentação.

### **Fertilidade**

Estudos de reprodução em ratos mostraram que a rilmenidina não tem efeito na fertilidade (ver secção 5.3).

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir veículos e utilizar máquinas**

Não foram realizados estudos específicos dos efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Contudo, considerando que a sonolência é um efeito adverso comum, os doentes devem ser cautelosos sobre a sua capacidade de conduzir veículos ou manusear máquinas.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

Com 1 mg numa toma diária, durante estudos controlados, a incidência dos efeitos indesejáveis é comparável à observada sob placebo.

Com 2 mg de Hyperium por dia, estudos comparativos, versus clonidina na dose de 0,15 a 0,30 mg/dia ou alfa-metildopa na dose de 500 a 1000 mg/dia mostraram que a incidência dos efeitos indesejáveis sob Hyperium é significativamente inferior à observada sob a clonidina ou alfametildopa.

#### Tabela com a lista de reações adversas

Os efeitos indesejáveis seguintes ou eventos foram notificados e classificados utilizando as seguintes classes de frequência: Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); Frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); Muito raros ( $< 1/10.000$ ), desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

<b>Classes de sistemas de órgãos</b>	<b>Frequência</b>	<b>Efeitos indesejáveis</b>
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes	Ansiedade
		Depressão
		Insónia
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Sonolência
		Enxaquecas
		Tonturas
Cardiopatias	Frequentes	Palpitações
	Desconhecida	Bradycardia
Vasculopatias	Frequentes	Extremidades frias
	Pouco frequentes	Afrontamentos
		Hipotensão ortostática,
Doenças gastrointestinais	Frequentes	Dor abdominal alta
		Boca seca

		Diarreia
		Obstipação
	Pouco frequentes	Náusea
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Prurido
		Erupção cutânea
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Frequentes	Espasmos musculares
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Frequentes	Disfunção sexual
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Frequentes	Astenia
		Fadiga
		Edema

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:  
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos  
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53  
1749-004 Lisboa  
Tel: +351 21 798 73 73  
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)  
e-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

## 4.9 Sobredosagem

### Sintomas

Informações relacionadas com a ingestão maciça são muito limitadas. Os sintomas previsíveis mais prováveis seriam uma hipotensão acentuada e perturbações da vigilância.

### Tratamento

O tratamento tem de ser sintomático. Adicionalmente à lavagem gástrica, o tratamento recomendado, em caso de hipotensão acentuada, pode envolver a utilização de agentes simpaticomiméticos. Hyperium é fracamente dialisável.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.4.4.3 - Aparelho cardiovascular. Anti-hipertensores. Depressores da atividade adrenérgica. Agonistas alfa 2 centrais. Código ATC: C02AC06

Hyperium 1 mg, oxazolina com propriedades anti-hipertensoras, atua simultaneamente sobre as estruturas vasomotoras bulbares e na periferia.

Hyperium 1 mg possui uma maior seletividade para os recetores imidazolínicos do que para os alfa2 adrenoreceptores cerebrais, o que o distingue dos alfa2 agonistas de referência.

Hyperium 1 mg exerce um efeito anti-hipertensor dose-dependente, no rato geneticamente hipertenso.

Hyperium 1 mg não provoca efeitos neurofarmacológicos centrais habitualmente observados com os alfa2 agonistas, exceto em doses superiores à dose anti-hipertensiva no animal, particularmente o efeito sedativo que parece menos nítido.

Esta dissociação entre a atividade anti-hipertensiva e os efeitos neurofarmacológicos é confirmada no Homem.

Hyperium 1 mg exerce uma atividade anti-hipertensiva dose-dependente sobre a pressão arterial sistólica e diastólica tanto em posição deitada como em pé.

Nas doses terapêuticas, 1 mg/dia numa toma ou 2 mg/dia em 2 tomas, os estudos em dupla ocultação contra placebo e produto de referência demonstraram a eficácia anti-hipertensiva do Hyperium 1 mg na hipertensão arterial ligeira e moderada.

Esta eficácia mantém-se ao longo das 24 h e em esforço. Estes resultados são confirmados a longo prazo, sem fuga terapêutica.

Com a dose de 1 mg/dia, os estudos em dupla ocultação contra placebo, mostraram que Hyperium 1 mg não modifica os testes de vigilância; a incidência dos efeitos indesejáveis (sonolência, secura de boca, obstipação) não difere da observada sob placebo.

Com 2 mg/dia, os estudos em dupla ocultação contra alfa2 agonista de referência em dose equi-hipotensiva, mostraram que a incidência destes efeitos indesejáveis é significativamente inferior em intensidade e frequência, sob Hyperium 1 mg.

Hyperium 1 mg em doses terapêuticas, respeita a função cardíaca, não provoca retenção hidrosodada e não perturba o equilíbrio metabólico:

- Hyperium 1 mg mantém uma atividade anti-hipertensiva significativa, 24 horas após a toma, com diminuição das resistências periféricas totais, sem variação do débito cardíaco.

Os índices de contractibilidade e a eletrofisiologia cardíacas não se modificam.

- Hyperium 1 mg respeita a adaptação ao ortostatismo, em particular no idoso e a adaptação fisiológica da frequência cardíaca ao esforço.

- Hyperium 1 mg não provoca variação do débito sanguíneo renal, da filtração glomerular ou da fração de filtração e não modifica a função renal.

- Hyperium 1 mg respeita a glicoregulação inclusive no diabético, insulino-dependente ou não, e não modifica os parâmetros do metabolismo lipídico.

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

A absorção é:

- rápida: a concentração plasmática máxima de 3,5 µg/ml é atingida 1 h 30 a 2 horas após a absorção dum dose única de 1 mg;

- total: a biodisponibilidade absoluta é de 100 % sem efeito de primeira passagem hepática;

- regular: as variações interindividuais são fracas e a ingestão concomitante de alimentos não modifica a quantidade biodisponível; a taxa de absorção não varia com as doses terapêuticas recomendadas.

### Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas é inferior a 10 %. O volume de distribuição é de 5 l/Kg.

### Biotransformação

Hyperium 1 mg é muito fracamente biotransformado. Os metabolitos cujos vestígios são encontrados na urina, resultam da hidrólise do ciclo oxazolina ou da sua oxidação. Estes metabolitos não têm atividade alfa<sub>2</sub> agonista.

### Eliminação

Hyperium 1 mg é eliminado essencialmente por via renal: 65 % da dose administrada é excretada sem alteração, nas urinas. A depuração renal representa os 2/3 da depuração total.

A semivida de eliminação é de 8 horas: não é modificada pela dose administrada nem por administração repetida.

*No hipertenso:* tratado com 1 mg/dia a duração da ação farmacológica é mais longa mantendo-se a atividade anti-hipertensiva 24 horas após a última toma.

Em administração repetida, o equilíbrio é atingido ao 3º dia; o estudo das taxas plasmáticas durante 10 dias mostra a sua estabilidade.

A vigilância a longo prazo das taxas plasmáticas no hipertenso (tratamento durante 2 anos) mostrou que as concentrações plasmáticas do Hyperium 1 mg permanecem estáveis.

*No idoso:* os estudos de farmacocinética em idosos com mais de 70 anos mostram uma meia-vida de eliminação de 12 horas.

*No insuficiente hepático:* a semivida de eliminação é de 11 horas.

*No insuficiente renal:* dada a sua eliminação essencialmente renal, observa-se uma diminuição da eliminação, proporcional ao grau da insuficiência renal. Nos pacientes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina inferior a 15 ml/min) a semivida de eliminação é de cerca de 35 horas.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

A rilmenidina pode induzir distúrbios ao nível do sistema nervoso central. Nos estudos de toxicidade aguda, em roedores, os sintomas de intoxicação sobre o sistema nervoso central ocorreram com doses letais ou com doses próximas das letais (as doses máximas não letais administradas foram cerca de 4000 a 5500 vezes a dose oral terapêutica no Homem). Nos estudos de toxicidade de dose repetida, estes efeitos não foram observados para doses até cerca de 30 vezes superiores à dose terapêutica máxima. Efeitos adversos sobre a sobrevivência e desenvolvimento pós-natal foram observados unicamente em associação a doses materno-tóxicas.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Lactose monohidratada  
Celulose microcristalina  
Parafina sólida  
Carboximetilamido sódico  
Sílica coloidal anidra  
Estearato de magnésio  
Talco  
Cera

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

2 anos.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar a temperatura inferior a 25° C.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Caixas de 10, 20 e 30 comprimidos, em placas termoformadas alumínio/alumínio.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

SERVIER PORTUGAL - Especialidades Farmacêuticas, Lda.

Av. António Augusto de Aguiar, 128

1069-133 Lisboa

Portugal

tel: 21 312 20 00

email: [servier.portugal@servier.com](mailto:servier.portugal@servier.com)

## **8. NÚMERO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Nº de registo: 4588281- 10 comprimidos, 1 mg,

Nº de registo: 8777706- 20 comprimidos, 1 mg,

Nº de registo: 8777714- 30 comprimidos, 1 mg,

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 01 de abril de 1991

Data da última renovação: 27 de Janeiro de 2015

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

02/2021