

COVERSYL

2 e 4 mg

Perindopril

Uso adulto

Forma farmacêutica e apresentações - COVERSYL

Caixa com 30 comprimidos de 2 mg. Caixa com 30 comprimidos de 4 mg.

Composição - COVERSYL

Cada comprimido de 2 mg contém: Perindopril, sal de terc-butilamina, 2,00 mg. Excipientes: Celulose microcristalina, lactose, sílica coloidal hidrófoba, estearato de magnésio q.s.p um comprimido de 45,00 mg. Cada comprimido de 4 mg contém: Perindopril, sal de terc-butilamina, 4,00 mg. Excipientes Celulose microcristalina, lactose, sílica coloidal hidrófoba, estearato de magnésio q.s.p um comprimido de 90,00 mg.

Informações Técnicas - COVERSYL

- Propriedades

O perindopril é um inibidor da enzima de conversão (IEC) da angiotensina I em angiotensina II.

Farmacocinética - COVERSYL

A absorção do perindopril por via oral é rápida (pico de concentração em uma hora) e importante (biodisponibilidade: 65% a 70%). O perindopril é transformado em perindoprilato, metabólito ativo. A meia-vida plasmática do perindopril é de uma hora. A taxa de biotransformação em perindoprilato é de aproximadamente 20%. O pico de concentração plasmática do perindoprilato é atingido em 3 a 4 horas. A alimentação diminui a transformação em perindoprilato e, portanto, a sua biodisponibilidade. O volume de distribuição é próximo de 0,2 l/kg para o perindoprilato livre. A fixação às proteínas é pouco importante, inferior a 30%. Além do perindoprilato ativo o perindopril tem 5 metabólitos inativos. O perindoprilato é eliminado por via urinária e a meia-vida da sua fração livre é, em média, de 3 a 5 horas. A dissociação da ligação do perindoprilato à enzima de conversão da angiotensina conduz a uma meia-vida de eliminação efetiva de 25 horas. Após administração repetida, não se observa acúmulo de perindopril e a meia-vida do perindoprilato, após administrações repetidas, corresponde à sua meia-vida da atividade, conduzindo a um estado de equilíbrio em 4 dias. A eliminação do perindoprilato é diminuída nos idosos, na insuficiência cardíaca e na insuficiência renal. Uma adaptação posológica é desejável em função do *clearance* da creatinina. O *clearance* de diálise do perindopril é de 70 ml/min.

Farmacologia - COVERSYL

A enzima de conversão ou cininase, é uma exopeptidase que permite por um lado a conversão da angiotensina I em angiotensina II vasoconstritora e, por outro lado, a degradação da bradicinina vaso-dilatadora em heptapeptídeo inativo. O perindopril age por intermédio de seu metabólito ativo, o perindoprilato, sendo os outros metabólitos inativos.

Farmacologia clínica - COVERSYL

Os estudos em duplo-cego, utilizando métodos que permitem objetivar e quantificar a atividade de **COVERSYL** sobre a inibição da enzima da conversão da angiotensina, promovendo a melhora da hipertensão arterial, confirmaram as propriedades farmacológicas deste medicamento no homem.

Clínica - COVERSYL

Os estudos realizados em duplo-cego colocam em evidência a atividade terapêutica de **COVERSYL** no tratamento da hipertensão arterial: a dose habitual e eficaz na hipertensão arterial de leve a moderada é da 4mg por dia, administrados em uma tomada; a eficácia mantém-se durante todo o nictemero. O pico de efeito anti-hipertensivo é obtido 4 a 6 horas após uma tomada única de perindopril; a baixa da pressão com a administração diária de 4 mg, ocorre, nos pacientes que respondem, da seguinte forma: 65% de efeito máximo sobre a pressão diastólica são obtidos em 11 dias, 78% deste efeito são atingidos em 1 mês e, depois, se mantém sem perda de eficácia; a parada do tratamento não é acompanhada de *rebound effect* as propriedades vasodilatadoras e restauradoras da elasticidade dos grossos troncos arteriais, tanto quanto a redução da hipertrofia ventricular esquerda, estão confirmadas no homem; a associação de um diuréticopotencializa o efeito antihipertensivo.

Indicação terapêutica - COVERSYL

Hipertensão arterial.

Contra-Indicações - COVERSYL

Crianças: Não foram desenvolvidos estudos pediátricos. No estado atual de conhecimento, o perindopril é contra-indicado a crianças. Gravidez: Em doses elevadas no rato e no coelho, existe uma maternotoxicidade com fetotoxicidade nas doses mais fortes. Não foram encontradas nem embriotoxicidade nem teratogenicidade. Os estudos efetuados no macaco não mostram maternotoxicidade nem fetotoxicidade. Não existe até o momento, qualquer dado relativo ao perindopril na espécie humana. Na espécie humana, nos pacientes tratados pelos inibidores de enzima de conversão, foram observados: alguns casos de retardo do crescimento no útero, de prematuridade e de persistência do canal arterial, sem que fosse possível determinar qual a exata responsabilidade do medicamento e da patologia de base; raros casos de anúrianeonatal irreversíveis quando associados um diurético na mãe. Amamentação: No animal, o parindopril passa pouco para o leite materno. Não dispomos de dados na espécie humana.

Cuidados a serem tomados - COVERSYL

Risco de hipotensão arterial e/ou insuficiência renal: uma depleção hidroasódica importante (regime sem sal estrito e (ou) tratamento diurético) ou uma estenose das artérias renais provocam uma estimulação do sistema renina-angiotensina; o bloqueio deste sistema por um inibidor de enzima de conversão pode então provocar, sobretudo por ocasião da primeira tomada e durante as duas primeiras semanas do tratamento, uma queda brusca de pressão arterial e/ou, se bem que raramente e num prazo mais variável, uma insuficiência renal funcional que por vezes é aguda. Quando se inicia o tratamento, nestas situações particulares, convém

observar as seguintes recomendações: 1. Na hipertensão arterial, em caso de tratamento diurético anterior, é conveniente: interromper o diurético pelo menos três dias antes da introdução do perindopril, para reintroduzi-lo em seguida, caso necessário; se isto não for possível, é conveniente começar o tratamento com uma dose inicial de 2 mg. 2. Na hipertensão renovascular, é conveniente se começar por uma dose pequena de 2 mg. 3. Recomenda-se dosar a creatinina plasmática antes do tratamento e no primeiro mês de tratamento.

Precauções de uso - COVERSYL

Insuficiência renal: Em casos de insuficiência renal, a posologia do perindopril deve ser ajustada ao grau de insuficiência renal. Nestes pacientes, a prática médica normal compreende um controle periódico do potássio e da creatinina. As seguintes posologias podem ser recomendadas:

Clearance de creatina	Posologia recomendada
entre 30 e 60 ml/min	mg por dia
entre 15 e 30 ml/min	2 mg dia sim, dia não
< 15 ml/min	2 mg no dia da diálise

Hipertensão renovascular: O tratamento da hipertensão arterial renovascular é a revascularização. Entretanto o perindopril pode ser útil para pacientes que apresentam uma hipertensão renovascular à espera da intervenção corretora ou nos casos em que esta correção não é possível. O tratamento deverá então ser instituído com precaução e deverá ser exercida uma vigilância da função renal. No indivíduo idoso, recomenda-se iniciar o tratamento com a posologia de 2 mg por dia, em uma tomada, e avaliar a função renal antes de prosseguir tratamento. **Intervenção cirúrgica:** Em caso de anestesia para uma intervenção importante, ou em anestésias praticadas com agentes potencialmente hipotensores, o perindopril pode provocar uma hipotensão que será corrigida por expansão volêmica.

Interações medicamentosas e outras interações - COVERSYL

1. **Associações desaconselhadas:** A associação do perindopril a sais de potássio ou a diuréticos retentores de potássio expõe ao risco de hipercalemia, principalmente nos casos de insuficiência renal. Não se associa um medicamento hipercalemiante a um inibidor da enzima de conversão, exceto em casos de hipocalemia. Entretanto, se esta associação for necessária, ele será prescrito com precaução, com vigilância freqüente da calemia. 2. **Associação que justifica um cuidado especial:** Em determinados pacientes que já estejam recebendo diuréticos e, em particular, nos tratamentos iniciados recentemente, a diminuição da pressão arterial, quando se institui o tratamento com perindopril, pode ser excessiva. O risco de hipotensão sintomática pode ser reduzido suspendendo-se o diurético alguns dias antes do início do tratamento com perindopril. 3. **Associações a serem levadas em conta:** Como para todos os hipotensores, a associação a um neuroléptico ou a um antidepressivo imipramínico aumenta o risco de hipotensão ortostática.

- Reações adversas

Os efeitos relatados são raros e benignos. As queixas mais freqüentes são encontradas no início do tratamento, quando a pressão arterial ainda está mal-controlada: cefaléia, distúrbios do humor e (ou) do sono, astenia. Os distúrbios digestivos são pouco específicos;

foram relatados distúrbios do paladar, vertigens e câimbras. Algumas erupções cutâneas localizadas foram mencionadas. Uma tosse é por vezes observada: geralmente ela incomoda pouco. Trata-se de uma tosse seca, irritativa e alta. Alguns outros sinais foram relatados, sem grande especificidade, por ocasião de associações terapêuticas: distúrbios sexuais e secura da boca. No plano biológico, pode ser observada uma discreta diminuição da hemoglobina, que aparece no início do tratamento. Uma discreta elevação da caemia foi observada; com uma eventual associação a um diurético hipocalemizante isto volta ao normal. Podemos também observar uma elevação da uremia e da creatinemia, reversíveis com a parada do tratamento.

- Posologia e modo de administração

Hipertensão arterial: A posologia recomendada é de 4 mg por via oral, em uma única tomada pela manhã, podendo, se necessário, ser aumentada para 8 mg, em uma única tomada, após um mês de tratamento. No idoso, recomenda-se iniciar o tratamento com a dose de 2 mg por via oral pela manhã, podendo ser aumentada, se necessário, para 4 mg após um mês de tratamento.

- Superdosagem

Nenhum caso de superdosagem foi relatado até o momento. Os sinais e sintomas esperados serão ligados a uma hipotensão. Além da lavagem gástrica, aconselha-se iniciar rapidamente, por via endovenosa, e perfusão de uma solução salina isotônica. O perindopril é dialisável (70 ml/min).

Atenção - COVERSYL

Este produto é um novo medicamento e, embora as pesquisas realizadas tenham indicado eficácia e segurança quando corretamente indicado, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis, ainda não descritas ou conhecidas. Em caso de suspeita de reação adversa, o médico responsável deve ser notificado.

SERVIER.