

CONTRAINDICAÇÃO: Durante o 2º e 3º trimestre da gravidez.

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA: alisquireno, sais de potássio, diuréticos poupadores de potássio, IECAs, lítio.

Registrado no MS sob nº 1.1278.0084

COMPOSIÇÃO * Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg comprimidos revestidos contém 5 mg de perindopril arginina (per)/1,25 mg de indapamida (ind)/5 mg de anlodipino (anlo); Triplixam 5mg/1,25mg/10mg comprimidos revestidos contém 5 mg per/1,25 mg ind/10 mg anlo; Comprimidos revestidos de triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg contém 10 mg per/2,5 mg ind/5 mg anlo; Triplixam 10mg/2,5mg/10mg Comprimidos revestidos contém 10 mg per/2,5 mg ind/10 mg anlo. **INDICAÇÕES** * Triplixam® é indicado em pacientes hipertensos não controlados adequadamente pelo tratamento anterior ou em pacientes hipertensos de alto risco cardiovascular. **DOSAGEM E ADMINISTRAÇÃO** * Um comprimido revestido de Triplixam® por dia em tomada única, preferencialmente na parte da manhã e antes da refeição. Triplixam® não é adequado para a terapia inicial em hipertensão. População pediátrica: não deve ser usado. **CONTRAINDICAÇÕES** * Pacientes em diálise. Pacientes com insuficiência cardíaca descompensada não tratada. Insuficiência renal grave (Clcr <30 mL/min). Insuficiência renal moderada (Clcr 30-60 mL/min) para Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg e 10 mg/2,5 mg/10 mg. Hipersensibilidade às substâncias ativas, a outras sulfonamidas, a derivados de dihidropiridina, qualquer outro inibidor da ECA ou a qualquer um dos os excipientes. Histórico de angioedema (edema de Quincke) associado à terapia anterior com inibidor da ECA (consulte a seção de precauções). Angioedema hereditário/idiopático. Segundo e terceiro trimestres de gravidez (ver seções de Advertências e Gravidez e Lactação). Lactação (ver seção Gravidez e Lactação). Encefalopatia hepática. Insuficiência hepática grave. Hipocalemia. Hipotensão severa. Choque, incluindo choque cardiogênico. Obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo (por exemplo, estenose aórtica de alto grau). Insuficiência cardíaca hemodinamicamente instável após infarto agudo do miocárdio. Uso concomitante de Triplixam com produtos contendo alisquireno em pacientes com diabetes mellitus ou insuficiência renal (TFG <60mL / min / 1,73m²) (ver seção Interação Medicamentosa), uso concomitante com sacubitril/valsartana (ver PRECAUÇÕES * e INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS *), tratamentos extracorpóreos que levam ao contato do sangue com superfícies carregadas negativamente (ver INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS*), estenose significativa da artéria renal bilateral ou estenose da artéria para um único rim funcional (ver PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS *). **Avisos** * Avisos especiais: *Duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)*: os inibidores da ECA e os bloqueadores dos receptores da angiotensina II não devem ser usados concomitantemente em pacientes com nefropatia diabética. *Neutropenia/agranulocitose/trombocitopenia/anemia*: cuidado se houver doença vascular do colágeno, terapia imunossupressora, tratamento com alopurinol ou procainamida ou combinação desses fatores complicadores, especialmente se houver insuficiência renal preexistente. Monitoramento da contagem de glóbulos brancos. *Hipertensão renovascular*: risco aumentado de hipotensão e insuficiência renal em paciente com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria em um único rim funcionante. Os diuréticos podem ser um fator contribuinte. Pode ocorrer perda da função renal (pequenas alterações na creatinina sérica) mesmo em pacientes com estenose da artéria renal unilateral. *Hipersensibilidade/angioedema, angioedema intestinal*: interromper o tratamento e monitorar até a resolução completa dos sintomas. O angioedema associado ao edema da laringe pode ser fatal. Uso concomitante de inibidores de mTOR (por exemplo, sirolimus, everolimus, temsirolimus): os pacientes podem aumentar o risco de angioedema (por exemplo, inchaço das vias aéreas ou da língua, com ou sem comprometimento respiratório). Combinação com sacubitril/valsartana (contraindicado devido ao risco aumentado de angioedema). Sacubitril/valsartana não deve ser iniciado até 36 horas após a administração da última dose da terapia com perindopril. A terapia com perindopril não deve ser iniciada até 36 horas após a última dose de sacubitril/valsartana. O uso concomitante de outros inibidores de neprisilina (por exemplo, racecadotril) e inibidores de ACE também pode aumentar o risco de angioedema. *Reações anafiláticas durante a dessensibilização*: Cuidado em pacientes alérgicos tratados com dessensibilização e evite imunoterapia com veneno. Retirada temporária do

inibidor da ECA pelo menos 24 horas antes da dessensibilização. Reações anafiláticas durante a aférese de LDL: interrupção temporária do inibidor da ECA antes de cada aférese. *Pacientes em hemodiálise*: considerar o uso de membranas de diálise que não sejam de alto fluxo ou agentes anti-hipertensivos que não sejam inibidores da ECA. Aldosteronismo primário: uso não recomendado em pacientes com hiperaldosteronismo primário (que não respondem a medicamentos que atuam através da inibição do sistema renina-angiotensina). *Gravidez*: não iniciar durante a gravidez, interromper o tratamento e iniciar uma terapia alternativa, se apropriado. *Encefalopatia hepática*: interromper o tratamento. *Fotossensibilidade*: interrompa o tratamento. Precauções de uso: *Função renal*: Em certos pacientes hipertensos sem lesões renais aparentes pré-existentes e para os quais os exames de sangue renal mostram insuficiência renal, interrompa o tratamento e reinicie com uma dose mais baixa ou com apenas um constituinte. Monitoramento do potássio e da creatinina, após duas semanas de tratamento e, a seguir, a cada dois meses durante o período de estabilidade terapêutica. Em caso de estenose da artéria renal bilateral ou rim funcional único: não recomendado. Risco de hipotensão arterial e/ou insuficiência renal (em casos de insuficiência cardíaca, depleção de água e eletrólitos, em pacientes com pressão arterial baixa, estenose da artéria renal, insuficiência cardíaca congestiva ou cirrose com edema e ascite): iniciar o tratamento em baixas doses e aumentar progressivamente. *Hipotensão e depleção de água e sódio*: Risco de hipotensão súbita na presença de depleção de sódio pré-existente (em particular se estenose da artéria renal): Monitoramento de eletrólitos plasmáticos, restabelecimento do volume sanguíneo e pressão, reiniciar o tratamento com uma dose reduzida ou apenas com um dos constituintes. Níveis de sódio: monitoramento mais frequente em pacientes idosos e cirróticos. *Níveis de potássio*: hipercalemia: monitoramento do potássio sérico em caso de insuficiência renal, piora da função renal, idade (> 70 anos), diabetes mellitus, eventos intercorrentes, em particular desidratação, descompensação cardíaca aguda, acidose metabólica e uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio ou sais de potássio ou outras drogas associadas a aumentos no potássio sérico. *Hipocalcemia*: alto risco para idosos e/ou indivíduos desnutridos, pacientes cirróticos com edema e ascite, pacientes coronarianos, pacientes com insuficiência renal ou cardíaca, intervalo QT longo: monitoramento do potássio sérico. Pode favorecer o aparecimento de torsades de pointes, que podem ser fatais. *Níveis de cálcio*: hipercalemia: pare o tratamento antes de investigar a função da paratireóide. *Hipertensão renovascular*: em caso de estenose da artéria renal: iniciar tratamento no hospital com dose baixa; monitorar a função renal e o potássio. *Tosse seca*. *Aterosclerose*: iniciar o tratamento com dose baixa em pacientes com doença cardíaca isquêmica ou insuficiência circulatória cerebral. *Crise de hipertensão*. *Insuficiência cardíaca/insuficiência cardíaca grave*: Cuidado em caso de insuficiência cardíaca. Insuficiência cardíaca grave (grau IV): iniciar o tratamento sob supervisão médica com dose inicial reduzida. *Estenose da válvula aórtica ou mitral/cardiomiopatia hipertrófica*: Cuidado se houver obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo. Pacientes diabéticos: no caso de diabetes mellitus insulino-dependente, iniciar o tratamento sob supervisão médica com dose inicial reduzida; monitorar a glicemia durante o primeiro mês e/ou em caso de hipocalcemia. *Negros*: maior incidência de angioedema e aparentemente menos eficazes na redução da pressão arterial do que em não negros. *Cirurgia/anestesia*: interromper o tratamento um dia antes da cirurgia. *Compromisso hepático*: Leve a moderado: cuidado. Raramente, os inibidores da ECA foram associados a uma síndrome que começa com icterícia colestática e progride para necrose hepática fulminante e (às vezes) morte. Interrompa o tratamento se houver icterícia ou aumento acentuado das enzimas hepáticas. *Ácido úrico*: hiperuricemia: tendência aumentada para ataques de gota. *Idosos*: teste da função renal e dos níveis de potássio antes do início do tratamento. Aumente a dosagem com cuidado. *Excipientes*: sem sódio. **INTERAÇÃO (ÕES)** * *Contraindicada*: Alisquireno em pacientes renais diabéticos ou com insuficiência renal, Tratamentos extracorpóreos, Sacubitril/Valsartana. *Não recomendado*: lítio, alisquireno em pacientes que não sejam diabéticos ou insuficientes renais, terapia concomitante com inibidor da ECA e bloqueador do receptor da angiotensina, estramustina, medicamentos poupadores de potássio (por exemplo, triantereno, amilorida...), sais de potássio, cotrimoxazol (trimetoprima/sulfametoxazol), dantroleno (infusão), toranja ou suco de toranja. *Cuidados especiais*: Baclofeno, Medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (incluídos ácido acetilsalicílico em altas doses), agentes antidiabéticos (insulina, agentes hipoglicemiantes), diuréticos não poupadores de potássio e diuréticos poupadores de potássio (eplerenona, espironolactona), Racecadotril, Inibidores de mTOR (por exemplo, sirolimus, everolimus, tensiolimus), drogas indutoras de Torsades de pointes, Anfotericina B (via IV), glicocorticóides e mineralocorticóides (via sistêmica), tetracosídeo,

laxantes estimulantes, Glicosídeos cardíacos, Alopurinol, indutores da CYP3A4, inibidores da CYP3A4. *A ser levado em consideração:* Antidepressivos tipo imipramina (tricíclicos), neurolépticos, outros agentes anti-hipertensivos e vasodilatadores, tetracosídeo, alopurinol, agentes citostáticos ou imunossuppressores, corticosteróides sistêmicos ou procainamida, fármacos anestésicos, Diuréticos (diuréticos tiazídicos ou de alça), Gliptinas (linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina), Simpaticomiméticos, Ouro, Metformina, Meios de contraste iodados, Cálcio (sais), Ciclosporina, Atorvastatina, digoxina, varfarina, Tacrolimo, Sinvastatina. **GRAVIDEZ E LACTAÇÃO** * Contraindicado durante o segundo e terceiro trimestre de gravidez e lactação. Não recomendado durante o primeiro trimestre da gravidez. **FERTILIDADE** * Alterações bioquímicas reversíveis dos espermatozoides em alguns pacientes tratados com bloqueadores dos canais de cálcio. **DIREÇÃO E USO DE MÁQUINAS** * Pode estar prejudicado devido à baixa pressão arterial que pode ocorrer em alguns pacientes, especialmente no início do tratamento. **REAÇÕES ADVERSAS:** * *Muito comum:* edema. *Comum:* tontura, dor de cabeça, parestesia, vertigem, sonolência, disgeusia, deficiência visual, diplopia, zumbido, palpitações, rubor, hipotensão (e efeitos relacionados à hipotensão), tosse, dispneia, dor abdominal, constipação, diarreia, dispepsia, náusea, vômito, alteração dos hábitos intestinais, prurido, erupção cutânea, erupção cutânea máculo-papular, espasmos musculares, inchaço do tornozelo, astenia, fadiga. *Incomum:* rinite, eosinofilia, hipersensibilidade, hipoglicemia, hipercalemia reversível com a descontinuação, hiponatremia, insônia, alteração do humor (incluindo ansiedade), depressão, distúrbio do sono, hipoestesia, tremor, síncope, taquicardia, arritmia (incluindo bradicardia, taquicardia ventricular esquerda e fibrilação atrial), vasculite, broncoespasmo, boca seca, urticária, angioedema, alopecia, púrpura, descoloração da pele, hiperidrose, exantema, reação de fotossensibilidade, penfigoide, artralgia, mialgia, dor nas costas, distúrbio na micção, noctúria, poliaquiúria, insuficiência renal, disfunção erétil, ginecomastia dor, dor no peito, mal-estar, edema periférico, pirexia, aumento de peso, diminuição de peso, aumento da ureia no sangue, aumento da creatinina no sangue, queda. Rara: estado de confusão, aumento da bilirrubina sanguínea, aumento das enzimas hepáticas, agravamento da psoríase. *Muito raros:* agranulocitose, anemia aplástica, pancitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, reações alérgicas, hiperglicemia, hipercalcemia, hipertonia, neuropatia periférica, acidente vascular cerebral possivelmente secundário à hipotensão excessiva em pacientes de alto risco angina pectoris, infarto do miocárdio, possivelmente secundário a hipotensão excessiva em pacientes de alto risco, pneumonia eosinofílica, hiperplasia gengival, pancreatite, gastrite, hepatite, icterícia, função hepática anormal, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica, edema de Quincke, insuficiência renal aguda, diminuição da hemoglobina e o hematócrito diminuiu. *Desconhecido:* Depleção de potássio com hipocalcemia, particularmente grave em certas populações de alto risco, distúrbio extrapiramidal (síndrome extrapiramidal), miopia, visão turva, torsades de pointes (potencialmente fatal), possibilidade de início de encefalopatia hepática em caso de insuficiência hepática, possível piora de lúpus eritematoso sistêmico pré-existente, eletrocardiograma QT prolongado, glicemia aumentada, ácido úrico sanguíneo aumentado. Fenômeno de Raynaud. A síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético (SIADH) pode ser considerada uma complicação muito rara associada à terapia com inibidores da ECA. **SUPERDOSAGEM* PROPRIEDADES** * O perindopril é um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (inibidor da ECA) que converte a angiotensina I em angiotensina II. A indapamida é um derivado de sulfonamida com anel indol, farmacologicamente relacionado ao grupo dos diuréticos tiazídicos. O anlodipino é um inibidor do influxo de íons de cálcio do grupo diidropiridina (bloqueador de canal lento ou antagonista de íons de cálcio) e inibe o influxo transmembrana de íons de cálcio para o músculo cardíaco e vascular liso **APRESENTAÇÃO** * Caixa com 30 comprimidos de Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg, 5 mg/1,25 mg/10 mg, 10 mg/2,5 mg/5 mg e 10 mg/2,5 mg/10 mg. **MS:** 1.1278.0084. * Para informação completa, consulte a bula do produto. Venda sob prescrição médica. Laboratórios Servier do Brasil Ltda. Estrada dos Bandeirantes, 4211 – Jacarepaguá – RJ – CEP 22775-113 Tel.: (21) 3188-1414 FAX: (21) 3188-1415. Escritório: Av. Paulista, 1374 – 12º andar – Sala 12B112 – CEP 01310-916 – Bela Vista – São Paulo – SP – tel.: (11) 5555-0117. SAC: 0800-703-3431. **V01**