

## Perindopril Erbumine Tablets

### BP 5 mg / 10 mg

# PERIDOGEN<sup>®</sup> - 5 mg

# PERIDOGEN<sup>®</sup> - 10 mg

**PERIDOGEN - 5 mg (Perindopril Erbumine tablets BP 5 mg)**

**Composition:**

Each film coated tablet contains:

Perindopril Erbumine BP .... 5 mg

Colour: Approved colour used

Excipients with known effect: lactose

**PERIDOGEN - 10 mg (Perindopril Erbumine tablets BP 10 mg)**

**Composition:**

Each film coated tablet contains:

Perindopril Erbumine BP .... 10 mg

Colour: Approved colour used

Excipients with known effect: lactose

**Category:** antihypertensives, especially thiazide diuretics.

 **Pharmaceutical Dosage Form:** Tablets

 **Route of Administration:** Oral

 **Therapeutic indications**

**Hypertension:**

Treatment of hypertension.

**Stable coronary artery disease:**

Reduction of risk of cardiac events in patients with a history of myocardial infarction and/or revascularisation.

**DOSAGE**

In patients with essential hypertension, the recommended initial dose is 5 mg once a day.

The usual maintenance dose range is 5 mg to 10 mg administered as a single daily dose or in two divided doses or as directed by the Physician.

**Method of administration**

For oral use.

It is recommended that Perindopril Erbumine is taken once daily in the morning, before a meal.

 **Contraindications**

- Hypersensitivity to the active substance.
- History of angioedema associated with previous ACE inhibitor therapy;
- Hereditary or idiopathic angioedema;
- Concomitant use with sacubitril/valsartan therapy. Perindopril Erbumine must not be initiated earlier than 36 hours after the last dose of sacubitril/valsartan
- Second and third trimesters of pregnancy
- Concomitant use of Perindopril Erbumine with aliskiren-containing products in patients with diabetes mellitus or renal impairment (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- Extracorporeal treatments leading to contact of blood with negatively charged surfaces
- Significant bilateral renal artery stenosis or stenosis of the artery to a single functioning kidney

 **Special warnings and precautions for use**

**Stable coronary artery disease**

If an episode of unstable angina pectoris (major or not) occurs during the first month of perindopril treatment, a careful appraisal of the benefit/risk should be performed before treatment continuation.

**Hypotension**

ACE inhibitors may cause a fall in blood pressure. Symptomatic hypotension is seen rarely in uncomplicated hypertensive patients and is more likely to occur in patients who have been volume-depleted, e.g. by diuretic therapy, dietary salt restriction, dialysis, diarrhoea or vomiting, or who have severe renin-dependent hypertension. In patients with symptomatic heart failure, with or without associated renal insufficiency, symptomatic hypotension has been observed. This is most likely to occur in those patients with more severe degrees of heart failure, as reflected by the use of high doses of loop diuretics, hyponatraemia or functional renal impairment. In patients at increased risk of symptomatic hypotension, initiation of therapy and dose adjustment should be closely monitored. Similar considerations apply to patients with ischaemic heart or cerebrovascular disease in whom an excessive fall in blood pressure could result in a myocardial infarction or cerebrovascular accident.

**Haemodialysis patients**

Anaphylactoid reactions have been reported in patients dialysed with high flux membranes, and treated concomitantly with an ACE inhibitor. In these patients consideration should be given to using a different type of dialysis membrane or

different class of anti-hypertensive agent.

**Kidney transplantation**

There is no experience regarding the administration of perindopril erbumine in patients with recent kidney transplantation.

**Renovascular hyperfension**

There is an increased risk of hypotension and renal insufficiency when patients with bilateral renal artery stenosis or stenosis of the artery to a single functioning kidney are treated with ACE inhibitors. Treatment with diuretics may be a contributory factor. Loss of renal function may occur with only minor changes in serum creatinine even in patients with unilateral renal artery stenosis.

**Hypersensitivity/Angioedema**

Angioedema of the face, extremities, lips, mucous membranes, tongue, glottis and/or larynx has been reported rarely in patients treated with ACE inhibitors, including perindopril Erbumine. This may occur at any time during therapy. In such cases, Perindopril Erbumine should promptly be discontinued and appropriate monitoring should be initiated and continued until complete resolution of symptoms has occurred. In those instances where swelling was confined to the face and lips the condition generally resolved without treatment, although antihistamines have been useful in relieving symptoms.

**Anaphylactoid reactions during low-density lipoproteins (LDL) apheresis**

Rarely, patients receiving ACE inhibitors during low-density lipoprotein (LDL) apheresis with dextran sulfate have experienced life-threatening anaphylactoid reactions. These reactions were avoided by temporarily withholding ACE inhibitor therapy prior to each apheresis.

**Anaphylactic reactions during desensitisation**

Patients receiving ACE inhibitors during desensitisation treatment (e.g. hymenoptera venom) have experienced anaphylactoid reactions. In the same patients, these reactions have been avoided when ACE inhibitors were temporarily withheld, but they reappeared upon inadvertent rechallenge.

**Hepatic failure**

Rarely, ACE inhibitors have been associated with a syndrome that starts with cholestatic jaundice and progresses to fulminant hepatic necrosis and (sometimes) death. The mechanism of this syndrome is not understood. Patients receiving ACE inhibitors who develop jaundice or marked elevations of hepatic enzymes should discontinue the ACE inhibitor and receive appropriate medical follow-up.

**Neutropenia/Agranulocytosis/Thrombocytopenia/Anaemia**

Neutropenia/agranulocytosis, thrombocytopenia and anaemia have been reported in patients receiving ACE inhibitors. In patients with normal renal function and no other complicating factors, neutropenia occurs rarely. Perindopril should be used with extreme caution in patients with collagen vascular disease, immunosuppressant therapy, treatment with allopurinol or procainamide, or a combination of these complicating factors, especially if there is pre-existing impaired renal function. Some of these patients developed serious infections, which in a few instances did not respond to intensive antibiotic therapy. If perindopril is used in such patients, periodic monitoring of white blood cell counts is advised and patients should be instructed to report any sign of infection (e.g. sore throat, fever).

 **Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

Perindopren tablets may have interaction with following category of drug.

- Diuretics
- Potassium Supplements and Potassium-Sparing Diuretics
- Lithium
- Gold
- Digoxin
- Gentamicin
- Non-Steroidal Anti-Inflammato

 **Pregnancy**

**Pregnancy**

The use of ACE inhibitors is not recommended during the first trimester of pregnancy. The use of ACE inhibitors is contraindicated during the 2nd and 3rd trimesters of pregnancy.

**Effects on ability to drive and use machines**

Perindopril erbumine has no direct influence on the ability to drive and use machines but individual reactions related to low blood pressure may occur in some patients, particularly at the start of treatment or in combination with another antihypertensive medication. As a result the ability to drive or operate machinery may be impaired.

 **Undesirable effects**

Presumably because angiotensin-converting enzyme inhibitors affect the metabolism of eicosanoids and polypeptides, including endogenous bradykinin, patients receiving ACE inhibitors (including ACEON) may be subject to a variety of adverse events, some of them serious. Black patients receiving ACE inhibitors have a higher incidence of angioedema compared to nonblacks.

- Head and Neck Angioedema;
- Intestinal Angioedema;
- Hypotension
- Neutropenia/Agranulocytosis
- Impaired Renal Function
- Hyperkalemia
- Cough

- Hepatic Failure
- Hepatic Failure



**Overdose**

Symptoms associated with overdosage of ACE inhibitors may include hypotension, circulatory shock, electrolyte disturbances, renal failure, hyperventilation, tachycardia, palpitations, bradycardia, dizziness, anxiety, and cough.

The recommended treatment of overdosage is intravenous infusion of sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) solution. If hypotension occurs, the patient should be placed in the shock position. If available, treatment with angiotensin II infusion and/or intravenous catecholamines may also be considered. Perindopril may be removed from the general circulation by haemodialysis. Pacemaker therapy is indicated for therapy-resistant bradycardia. Vital signs, serum electrolytes and creatinine concentrations should be monitored continuously.

**Pharmacodynamic properties**

Pharmacotherapeutic group: ACE inhibitor, plain, ATC code: C09AA04

**Mechanism of action**

Perindopril is an inhibitor of the enzyme that converts angiotensin I into angiotensin II (Angiotensin Converting Enzyme, ACE). The converting enzyme, or kinase, is an exopeptidase that allows conversion of angiotensin I into the vasoconstrictor angiotensin II as well as causing the degradation of the vasodilator bradykinin into an inactive heptapeptide. Inhibition of ACE results in a reduction of angiotensin II in the plasma, which leads to increased plasma renin activity (by inhibition of the negative feedback of renin release), and reduced secretion of aldosterone. Since ACE inactivates bradykinin, inhibition of ACE also results in an increased activity of circulating and local kallikrein-kinin systems (and thus also activation of the prostaglandin system). It is possible that this mechanism contributes to the blood pressure-lowering action of ACE inhibitors and is partially responsible for certain of their side effects (e.g. cough). Perindopril acts through its active metabolite, perindoprilat. The other metabolites show no inhibition of ACE activity *in vitro*.



**Pharmacokinetic properties**

**Absorption**

After oral administration, the absorption of perindopril is rapid and the peak concentration is achieved within 1 hour. The plasma half-life of perindopril is equal to 1 hour.

Perindopril is a pro-drug. Twenty seven percent of the administered perindopril dose reaches the bloodstream as the active metabolite perindoprilat. In addition to active perindoprilat, perindopril yields five metabolites, all inactive. The peak plasma concentration of perindoprilat is achieved within 3 to 4 hours.

As ingestion of food decreases conversion to perindoprilat, hence bioavailability, perindopril erbumine should be administered orally in a single daily dose in the morning before a meal.

It has been demonstrated a linear relationship between the dose of perindopril and its plasma exposure.

**Distribution**

The volume of distribution is approximately 0.2 l/kg for unbound perindoprilat. Binding of perindoprilat to plasma proteins is 20%, principally to angiotensin-converting enzyme, but is concentration-dependent.

**Elimination**

Perindoprilat is eliminated in the urine and the terminal half-life of the unbound fraction is approximately 17 hours, resulting in steady-state within 4 days.



**Storage:**

Store below 30°C.

Protect from light and moisture.

Keep out of reach of children.

**LAST REVISION DATE: 12/2023**

**GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.**  
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.  
INDIA  
export@ghpl.co  
® Trade mark

16/0796

## Comprimés de péridopril erbumine BP 5 mg / 10 mg

# PERIDOGEN<sup>®</sup> - 5 mg

# PERIDOGEN<sup>®</sup> - 10 mg

**PERIDOGEN - 5 mg (comprimés de péridopril erbumine BP 5 mg)**

**Composition:**

Chaque comprimé pelliculé contient:

Péridopril Erbumine BP .... 5 mg

Couleur: couleur approuvée utilisée

Excipients à effet noiroite: lactose

**PERIDOGEN - 10 mg (comprimés de péridopril erbumine BP 10 mg)**

**Composition:**

Chaque comprimé pelliculé contient:

Péridopril Erbumine BP .... 10 mg

Couleur: couleur approuvée utilisée

Excipients à effet noiroite: lactose

**Catégorie:** antihypertenseurs, en particulier les diurétiques thiazidiques.

 **Forme posologique pharmaceutique:** Comprimés

 **Voie d'administration:** orale

 **Indications thérapeutiques**

**Hypertension:**

Traitement de l'hypertension.

**Maladie coronarienne stable:**

Réduction du risque d'événements cardiaques chez les patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde et/ ou de revascularisation.

**PSOLOGIE**

Chez les patients souffrant d'hypertension essentielle, la dose initiale recommandée est de 5 mg une fois par jour.

La gamme de doses d'entretien habituelle est de 5 mg à 10 mg administrée en une seule dose quotidienne ou en deux doses fractionnées ou selon les directives du médecin.

**Mode d'administration**

Pour usage oral.

Il est recommandé de prendre Péridopril Erbumine une fois par jour le matin, avant un repas.

 **Contra indications**

- Hypersensibilité à la substance active.
- Antécédents d'œdème de Quincke associé à un traitement antérieur par un inhibiteur de l'ECA;
- Œdème de Quincke héréditaire ou idiopathique;
- Utilisation concomitante avec un traitement par sacubitril / valsartan. Péridopril Erbumine ne doit pas être initié plus tôt que 36 heures après la dernière dose de sacubitril /valsartan
- Deuxième et troisième trimestres de la grossesse
- Utilisation concomitante de péridopril erbumine avec des produits contenant de l'aliskirène chez les patients atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale (DFG <60 ml / min / 1,73 m2)
- Traitements extracorporels conduisant au contact du sang avec des surfaces chargées négativement
- Sténose bilatérale significative de l'artère rénale ou sténose de l'artère à un seul rein fonctionnel

 **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

**Maladie coronarienne stable**

Si un épisode d'angor instable (majeur ou non) survient au cours du premier mois de traitement par péridopril, une évaluation attentive du bénéfice / risque doit être réalisée avant la poursuite du traitement.

**Hypotension**

Les inhibiteurs de l'ECA peuvent provoquer une baisse de la pression artérielle. Une hypotension symptomatique est rarement observée chez les patients hypertendus non compliqués et est plus susceptible de survenir chez les patients présentant une déplétion volémique, par ex. par un traitement diurétique, une restriction alimentaire en sel, une dialyse, une diarrhée ou des vomissements, ou qui souffrent d'hypertension rénine-dépendante sévère. Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque symptomatique, avec ou sans insuffisance rénale associée, une hypotension symptomatique a été observée. Ceci est le plus susceptible de se produire chez les patients présentant des degrés d'insuffisance cardiaque plus sévères, comme en témoigne l'utilisation de doses élevées de diurétiques de l'anse, une hyponatrémie ou une insuffisance rénale fonctionnelle. Chez les patients présentant un risque accru d'hypotension symptomatique, l'instauration du traitement et l'ajustement posologique doivent être étroitement surveillés. Des considérations similaires s'appliquent aux patients atteints de cardiopathie ischémique ou de maladie cérébrovasculaire chez qui une baisse excessive de

la pression artérielle pourrait entraîner un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral.

**Patients hémodialysés**

Des réactionsaphylactoides ont été rapportées chez des patients dialysés avec des membranes à haut flux et des traités en concomitance avec un inhibiteur de l'ECA. Chez ces patients, il convient d'envisager l'utilisation d'un autre type de membrane de dialyse ou d'une classe différente d'agent antihypertenseur.

**Transplantation rénale**

Il n'y a pas d'expérience concernant l'administration de péridopril erbumine chez les patients ayant récemment subi une transplantation rénale.

**Hypertension rénovasculaire**

Il existe un risque accru d'hypotension et d'insuffisance rénale lorsque des patients présentant une sténose bilatérale de l'artère rénale ou une sténose de l'artère à un seul rein fonctionnel sont traités par des inhibiteurs de l'ECA. Le traitement avec des diurétiques peut être un facteur contributif. Une perte de la fonction rénale peut survenir avec des modifications mineures de la créatinine sérique, même chez les patients présentant une sténose unilatérale de l'artère rénale.

**Hypersensibilité / œdème de Quincke**

Des œdèmes de Quincke du visage, des extrémités, des lèvres, des muqueuses, de la langue, de la glotte et/ ou du larynx ont été rarement rapportés chez des patients traités par des IEC, y compris péridopril Erbumine. Cela peut survenir à tout moment pendant le traitement. Dans de tels cas, Péridopril Erbumine doit être arrêté rapidement et une surveillance appropriée doit être initiée et poursuivie jusqu'à disparition complète des symptômes. Dans les cas où le gonflement était confiné au visage et aux lèvres, la maladie s'est généralement résolue sans traitement, bien que les antihistaminiques aient été utiles pour soulager les symptômes.

**Réactions anaphylactoides lors de l'aphérèse des lipoprotéines de basse densité (LDL)**

Dans de rares cas, les patients recevant des IEC au cours d'une aphérèse des lipoprotéines de basse densité (LDL) avec du sulfate de dextran ont présenté des réactions anaphylactoides potentiellement mortelles. Ces réactions ont été évitées en interrompant temporairement le traitement par inhibiteur de l'ECA avant chaque aphérèse.

**Réactions anaphylactiques pendant la désensibilisation**

Les patients recevant des ECA pendant un traitement de désensibilisation (par exemple venin d'hyménoptère) ont présenté des réactions anaphylactoides. Chez les mêmes patients, ces réactions ont été évitées lorsque les inhibiteurs de l'ECA ont été temporairement suspendus, mais elles sont réapparues lors d'une rechallenge accidentelle.

**Défaillance hépatique**

Dans de rares cas, les ECA ont été associés à un syndrome qui débute par un ictere cholestatique et évolue vers une nécrose hépatique fulminante et (parfois) la mort. Le mécanisme de ce syndrome n'est pas compris. Les patients recevant des ECA qui développent une jaunisse ou des élévations marquées des enzymes hépatiques doivent arrêter le traitement par ECA et bénéficier d'un suivi médical approprié.

**Neutropénie /Agranulocytose /Thrombocytopénie /Anémie**

Une neutropénie / agranulocytose, une thrombocytopénie et une anémie ont été rapportées chez des patients recevant des IEC. Chez les patients ayant une fonction rénale normale et aucun autre facteur de complication, la neutropénie survient rarement. Le péridopril doit être utilisé avec une extrême prudence chez les patients présentant une maladie vasculaire du collagène, un traitement immunosuppresseur, un traitement par allopurinol ou procainamide, ou une combinaison de ces facteurs de complication, en particulier en cas d'insuffisance rénale préexistante. Certains de ces patients ont développé des infections graves qui, dans quelques cas, n'ont pas répondu à une antibiothérapie intensive. Si le péridopril est utilisé chez ces patients, une surveillance périodique de la numération des globules blancs est conseillée et les patients doivent être informés de tout signe d'infection (par exemple mal de gorge, fièvre).

 **Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

Les comprimés de péridogène peuvent avoir une interaction avec la catégorie de médicament suivante.

- Diurétiques
- Suppléments de potassium et diurétiques épargneurs de potassium
- Lithium
- Or
- Digoxine
- Gentamicine
- Anti-inflammato non stéroïdien

 **Grossesse**

**Grossesse**

L'utilisation d'inhibiteurs de l'ECA n'est pas recommandée pendant le premier trimestre de la grossesse. L'utilisation des ECA est contre-indiquée pendant le 2ème et le 3ème trimestre de la grossesse.

**Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Le péridopril erbumine n'a pas d'influence directe sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines mais des réactions individuelles liées à une pression artérielle basse peuvent survenir chez certains patients, en particulier au début du traitement ou en association avec un autre antihypertenseur. En conséquence, l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines peut être diminuée.

 **Effets indésirables**

Probablement parce que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine affectent le métabolisme des eicosanoides et des polypeptides, y compris la bradykinine endogène, les patients recevant des inhibiteurs de l'ECA (y compris ACEON) peuvent être sujets à divers événements indésirables, dont

certains graves. Les patients noirs recevant des IEC ont une incidence plus élevée d'œdème de Quincke que les non-noirs.

- Œdème de Quincke de la tête et du cou;
- Œdème de Quincke intestinal;
- Hypotension
- Neutropénie /Agranulocytose
- Fonction rénale altérée
- Hyperkaliémie
- Toux
- Défaillance hépatique
- Défaillance hépatique

 **Surdosage**

Les symptômes associés au surdosage des IEC peuvent inclure une hypotension, un choc circulatoire, des troubles électrolytiques, une insuffisance rénale, une hyperventilation, une tachycardie, des palpitations, une bradycardie, des étourdissements, de l'anxiété et de la toux.

Le traitement recommandé en cas de surdosage est la perfusion intraveineuse d'une solution de chlorure de sodium à 9 mg / ml (0,9%). En cas d'hypotension, le patient doit être placé en position de choc. Si disponible, un traitement par perfusion d'angiotensine II et / ou par catécholamines intraveineuses peut également être envisagé. Le péridopril peut être éliminé de la circulation générale par hémodialyse. Le traitement par stimulateur cardiaque est indiqué pour la bradycardie résistante au traitement. Les signes vitaux, les électrolytes sériques et les concentrations de créatinine doivent être surveillés en permanence.

**Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: inhibiteur de l'ECA, Simple, code ATC: C09A A04

**Mécanisme d'action**

Le péridopril est un inhibiteur de l'enzyme qui convertit l'angiotensine I en angiotensine II (enzyme de conversion de l'angiotensine, ECA). L'enzyme de conversion, ou kinase, est une exopeptidase qui permet la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II vasoconstricteur ainsi que la dégradation du vasodilatateur bradykinine en un heptapeptide inactif. L'inhibition de l'ECA entraîne une réduction de l'angiotensine II dans le plasma, ce qui entraîne une augmentation de l'activité rénine plasmatique (par inhibition de la rétroaction négative de la libération de rénine) et une diminution de la sécrétion d'aldostérone. Puisque l'ECA inactive la bradykinine, l'inhibition de l'ECA entraîne également une activité accrue des systèmes kallicroéine-kinine circulants et locaux (et donc également l'activation du système des prostaglandines). Il est possible que ce mécanisme contribue à l'action d'abaissement de la pression artérielle des inhibiteurs de l'ECA et soit partiellement responsable de certains de leurs effets secondaires (par ex. Toux).

Le péridopril agit par l'intermédiaire de son métabolite actif, le péridoprilate. Les autres métabolites ne montrent aucune inhibition de l'activité de l'ECA *in vitro*.