

Sustrate®

propatilnitrato

APRESENTAÇÃO

Comprimido – propatilnitrato 10 mg – Embalagem com 50 comprimidos.

VIA SUBLINGUAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

propatilnitrato 10 mg;

excipientes q.s.p. 1 comprimido.

(amido, lactose, dióxido de silício, talco e estearato de magnésio)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

Sustrate® é indicado no tratamento de episódios agudos na *angina pectoris* e para prevenção de crise aguda de angina produzida por exercícios em pacientes com insuficiência coronariana crônica.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uso nos pacientes com doença coronariana crônica, conduzindo a redução de alterações de ECG e a melhora da tolerância ao exercício físico¹. Os efeitos hemodinâmicos e cineangiocardiográficos do propatilnitrato sublingual obtidos antes e 5 minutos após o uso de 10 mg do propatilnitrato foram:

- ausência de mudanças significativas na pressão atrial direita média, na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, no débito cardíaco, no volume sistólico e no pico dP/dt;
- aumento significativo na frequência cardíaca, na fração de ejeção e na velocidade média de encurtamento circunferencial da fibra;
- diminuição significativa das pressões médias pulmonar e aórtica e ventricular esquerda em máxima dP/dt, na resistência vascular sistêmica e em volumes sistólicos e diastólicos finais do ventrículo esquerdo; melhora do movimento da parede ventricular esquerda com normalização da contratilidade, concluindo que o propatilnitrato melhora o desempenho cardíaco como uma bomba como também a contratilidade segmentar nos pacientes com doença cardíaca isquêmica².

TABELA I – Efeitos hemodinâmicos; e cincangiocardiográficos; agudos do propatilnitrato na cardiopatia isquêmica sintomática (X ± DPM).

	Basal	Após propatilnitrato	P
Átrio direito (AD)	5,8 + 2,8	4,9 + 2,2	NS*
Artéria Pulmonar (AP)	21,8 + 8,0	16,6 + 9,0	0,001

Pressão Máxima do Ventrículo Esquerdo (PmáxVE)	159 + 35	146 + 23	0,02
Pressão Diastólica Final do Ventrículo Esquerdo (Pd2VE)	17,6 + 10,7	16,0 + 11,5	NS*
Aorta (AO)	112 + 24	105 + 17	0,05
Resistência Vascular Sistêmica (RVS)	22,0 + 7,1	19,4 + 5,9	0,025

(Pressões em mm Hg o resistência em unidades).

* não significante

TABELA II – Efeitos hemodinâmicos e cincangiocardiográficos agudos do propatilnitrato, na cardiopatia isquêmica sintomática (X ± DPM).

	Basal	Após propatilnitrato	P
Derivada de pressão / derivada max. tempo (dP/dt máx) (mm Hg S* (*segundo)	1473 + 372	1559 + 537	NS*
Frequência Cardíaca (FC) (bpm)	75,3 + 9,4	80,4 + 12,4	0,01
Débito Cardíaco (DC) (L/min)	5,2 + 1,3	5,5 + 1,4	NS*
Volume Sistólico (VS) (mL/bat)	69,7 + 19,2	71,3 + 24,7	NS*
Volume Sistólico Final do Ventrículo Esquerdo (VSFVE) (mL)	89,9 + 55,6	69,5 + 43,4	0,001
Volume Diastólico Final do Ventrículo Esquerdo (VDFVE) (mL)	123 + 50	139 + 48	0,001
Fração de Ejeção (FE) (%)	47,1 + 15,8	54,2 + 16,4	0,01
Velocidade Média de encurtamento Circunferencial (Vcf) (UC)	0,84 + 0,41	1,29 + 0,56	0,001

* não significante

Uso nos pacientes de doença coronária crônica (lesões > 70%):

- uma dose única durante o teste do exercício apresenta uma ação eficaz aumentando a tolerância aos esforços, com menos manifestações de falha coronariana na análise clínica (crises de angina) e electrocardiográfica^{3,6}.

Uso nos pacientes com doença coronariana crônica:

- uma única dose de propatilnitrato 10 mg durante o teste do exercício mostrou: redução significativa do segmento ST (relacionado ao uso de pré propatilnitrato); redução das dores precordiais durante teste de stress; aumento significativo de valores da taxa do esforço da fração da ejeção ventricular esquerdo e melhorias da contratilidade segmentar. Os autores indicaram os efeitos benéficos do propatilnitrato no fluxo sanguíneo coronariano⁴.

O volume de fluxo sanguíneo na mão mostrou um aumento marcante após uma única dose do propatilnitrato pela via sublingual⁷.

¹ Santana RF, Godoy M et al. Avaliação de nitratos de ação rápida através de dados clínicos e teste de esforço. [Evaluation of rapid action nitrates through clinical data and exercist test]. Folha Médica 1988; 97(5-6): 341-345.

² Manfroi WC, Koppe V, Vieira SR et al. Efeitos hemodinâmicos e cineangiográficos agudos do propratilnitrato na cardiopatia isquêmica sintomática. [Acute hemodynamic and cineangiographic effects of propratyl nitrate in symptomatic ischemic cardiopathy]. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 48 (3): 0147-0151, 1987.

³ Castro I, Rocha G, Guimarães BE e Rodrigues R. Avaliação dos efeitos do propratilnitrato em pacientes cardiopatas isquêmicos através da cicloergometria. [Evaluation of the effects of propratyl nitrate in patients with ischemic cardiopathies through cycloergometry]. Folha Médica. 86 (4): 0279-0283, 1983.

⁴ Savioli MR, Lima EV et al. Cineventriculografia radioisótopica durante exercício físico em portadores de coronariopatia. Avaliação dos efeitos do propratilnitrato. [Radioisotopic cineventriculography during physical exercise in patients with coronary disease. Evaluation of the effects of propratyl nitrate]. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 41 (1): 77-83, 1983.

⁵ Oga S, Hanada S et al. Parâmetros cardiovasculares e biodisponibilidade de nitrato de isosorbitol, nifedipina e propratilnitrato. [Bioavailability and cardiovascular parameters of isosorbide dinitrate, nifedipine and propratyl nitrate]. Folha Médica. 80 (6): 895-898. 1980.

⁶ Armanagian D, Batlouni M et al. Avaliação cicloergométrica do propratilnitrato na insuficiência coronariana crônica. [Cycloergometric evaluation of propratyl nitrate in chronic coronary insufficiency]. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 34 (1): 73-77. 1980.

⁷ Johnsson G, Henning M e Ablad B. Rate of onset of vasodilator effect of glyceryl trinitrate, propratyl nitrate and erythrityl tetranitrate in man. [Rate of onset of vasodilator effect of glyceryl trinitrate, propratyl nitrate, and erythrityl tetranitrate in man]. Scandinavian J. Clin. and Lab. Investigation. 017: 0600-0606, 1965.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacologia clínica

O propratilnitrato é um vasodilatador com propriedades similares àquelas do trinitrato de glicerol (nitroglicerina). Assim como o trinitrato de glicerol, induz uma leve ou nenhuma redução da resistência vascular periférica nos pacientes normotensos. Simultaneamente, com este efeito fraco na resistência dos vasos, induz uma dilatação potente da capacitação dos vasos na periferia.

A taxa de desempenho de exercícios aumentou significativamente quando o propratilnitrato foi utilizado de forma isolada, mas esta aparente melhora não refletiu no eletrocardiograma. O curso de propratilnitrato reduziu a duração de evidência subjetiva e objetiva de isquemia do miocárdio induzida por exercício. Além disso, o propratilnitrato proporcionou alívio mais rapidamente que o trinitrato de glicerol e o dinitrato de isossorbida quando utilizados no tratamento de ataque agudo da angina produzido pelo teste de tolerância a exercícios.

Os efeitos hemodinâmicos e cineangiocardiográficos do propratilnitrato sublingual obtidos 5 minutos após o uso de 10 mg de propratilnitrato comparados com os parâmetros anteriores à administração de propratilnitrato foram:

1. ausência de alterações significativas nas pressões médias de átrio direito e diastólica final de ventrículo esquerdo (VE), no rendimento cardíaco, no volume sistólico e no valor máximo da 1^a derivada de pressão em relação ao tempo (dP/dt máxima) de VE;
2. aumento significativo da frequência cardíaca, fração de ejeção e velocidade média de encurtamento circunferencial;
3. redução significativa das pressões médias de artéria pulmonar e aorta e dP/dt máxima de VE, na resistência vascular sistêmica e nos volumes sistólico e diastólico finais do VE;
4. melhora da motilidade segmentar do VE com normalização da contratilidade.

Conclusão, o propratilnitrato melhora o desempenho cardíaco assim como a motilidade da parede segmental em pacientes com doença isquêmica do coração.

O propatinítrato tem demonstrado eficiência na redução de manifestações clínicas e eletrocardiográficas de isquemia induzida por exercícios em pacientes com insuficiência coronariana crônica.

Farmocinética

Quando administrado por via sublingual, o propatinítrato é rapidamente absorvido com efeitos hemodinâmicos com duração entre 4 – 5 horas. Os efeitos anti-*angina pectoris* são mais curtos.

O início de efeito vasodilatador é observado em 2 a 3 minutos após a administração sublingual do comprimido.

CONTRAINDICAÇÕES

- Pacientes com as seguintes condições: glaucoma, anemia grave, trauma craniano, aumento na pressão intracraniana, hemorragia cerebral, quadro agudo de infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva.
- Pacientes que estão utilizando citrato de sildenafila ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase, uma vez que estes fármacos têm demonstrado potencializar os efeitos hipotensivos de propatinítrato. Os pacientes que utilizarem nitratos devem ser avisados das consequências potencialmente sérias de utilizarem sildenafila nas 24 horas subsequentes à utilização de preparação de nitrato. A utilização de propatinítrato em até 24 horas antes ou após o uso de sildenafila ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase tem sido associada à hipotensão profunda, infarto do miocárdio e, até mesmo, óbito.
- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Sustrate[®] deve ser prescrito com cautela nos pacientes com: depleção de volume sanguíneo, hipotensão, hipotensão ortostática, deficiência renal ou hepática grave, hipotireoidismo, desnutrição ou hipotermia.
- Tolerância ao propatinítrato: assim como a tolerância às outras formas de nitratos, o efeito de propatinítrato sublingual na tolerância ao exercício, ainda que observado, é desprezível.

Atenção: este medicamento contém açúcar (lactose), portanto, deve ser usado com cautela por portadores de diabetes.

Idosos

Não há evidências, até o momento, de necessidade de adequação posológica ou do aumento de risco no tratamento de idosos com propatinítrato.

Gravidez

- Categoria C de risco na gravidez: “Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.”

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Pacientes recebendo fármacos anti-hipertensivos, bloqueadores beta-adrenérgicos ou fenotiazinas, associados ao propatilnitrato devem ser observados em virtude de possível efeito hipotensivo aditivo. Hipotensão ortostática tem sido relatada quando bloqueadores de canal de cálcio e nitratos orgânicos, como propatilnitrato, são utilizados concomitantemente.
- O uso concomitante de propatilnitrato e álcool pode causar hipotensão.
- Os efeitos vasodilatadores e hemodinâmicos do propatilnitrato podem ser aumentados pela administração concomitante da aspirina.
- Antidepressivos tricíclicos (p. ex. amitriptilina, desipramina e doxepina) e fármacos anticolinérgicos causam boca seca e redução das secreções salivares, podendo dificultar a dissolução do propatilnitrato sublingual.
- Deve-se evitar a prescrição concomitante de propatilnitrato sublingual com ergotamina e fármacos relacionados, ou deve-se monitorar os sintomas de ergotismo nos pacientes, se não for possível evitar essa associação.
- A administração de propatilnitrato é contraindicada em pacientes que estão utilizando citrato de sildenafila ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase. Estes fármacos têm demonstrado potencialização dos efeitos hipotensivos de nitratos orgânicos.

Sustrate® não deve ser administrado concomitantemente com bebida alcoólica.

Interações com testes laboratoriais

Os nitratos, inclusive o propatilnitrato, podem interferir com a reação de coloração Zlatkis-Zak causando um relatório falso de colesterol sérico diminuído.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Sustrate® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) em sua embalagem original.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Sustrate® é um comprimido branco, redondo, convexo e sem sulco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

O comprimido de Sustrate® deve ser dissolvido sob a língua ou na cavidade bucal no primeiro sinal de crise aguda de angina. A dose pode ser repetida a cada 5 minutos aproximadamente, até que o alívio seja obtido. Se a dor persistir após um total de 3 comprimidos em um período de 15 minutos, atenção médica imediata é recomendada.

Sustrate® pode ser usado de maneira profilática 5 a 10 minutos antes de iniciar atividades físicas que podem precipitar uma crise aguda com base na experiência prévia dos pacientes.

Posologia

Sustrate® deve ser administrado como um comprimido sublingual na dose de 10 mg, três ou quatro vezes ao dia não excedendo 40 mg em 24 horas.

REAÇÕES ADVERSAS

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia, vertigem, tontura, fraqueza, palpitação, taquicardia, vermelhidão da pele e inquietação.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, rubor, vômito, sudorese, palidez, pele fria, colapso, síncope, cianose, respiração prejudicada, bradicardia, metemoglobinemia, erupção medicamentosa e dermatite esfoliativa.

No período do tratamento com propatilnitrato, os seguintes sintomas podem ocorrer durante o exercício físico: cefaleia, palpitação e hipotensão.

Altas doses podem causar vômitos, inquietação, hipotensão, síncope, cianose e metemoglobinemia. Pode seguir-se pele fria, respiração prejudicada e bradicardia.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível no <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

A síncope deve ser tratada mantendo-se o paciente em uma posição recumbente com a cabeça abaixada. Intoxicações graves devem ser tratadas com aspiração e lavagem gástrica, e administração de oxigênio com respiração assistida, se necessário. Se ocorrer metemoglobinemia, administrar 1 a 4 mg/Kg de peso corporal de azul de metileno através de injeção endovenosa. A circulação pode ser mantida com infusões de plasma ou soluções de eletrólitos adequados.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

Venda sob prescrição médica.

MS: 1.0390.0182

Farm. Resp:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Fabricado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro - RJ.

CNPJ: 33.349.473/0003-10

INDÚSTRIA BRASILEIRA



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 24/10/2011.