

MINIPRESS SR

Laboratórios Pfizer Ltda.

Cápsula de liberação lenta

1mg; 2mg e 4mg



Minipress® SR
cloridrato de prazosina

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Nome comercial: Minipress® SR

Nome genérico: cloridrato de prazosina

APRESENTAÇÕES

Minipress® SR 1 mg, 2 mg ou 4 mg em embalagens contendo 15 cápsulas de liberação lenta.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de Minipress® SR 1 mg, 2 mg e 4 mg contém cloridrato de prazosina equivalente a 1 mg, 2 mg e 4 mg de prazosina base, respectivamente.

Excipientes: amido de milho, Eudragit RS 100 (Poli (cloreto de etilacrilato, metil-metacrilato, trimetil amônioetilmetacrilato)), óleo de coco fracionado, lactose, talco, sacarose.



II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Minipress® SR (cloridrato de prazosina) cápsulas de liberação lenta está indicado no tratamento da hipertensão arterial essencial (primária) de todos os graus e da hipertensão arterial secundária de todos os graus, de etiologia variada.

Minipress® SR pode ser utilizado como medicamento inicial isolado ou em esquemas associados a um diurético e/ou a outros fármacos anti-hipertensivos, conforme seja necessário para uma resposta adequada do paciente.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Minipress® SR apresentou eficácia no controle da hipertensão arterial leve à moderada em ensaio clínico multicêntrico com 1393 pacientes ^{1,2}.

Referências

1. SPRITZER N. Anti-hypertensive efficacy and tolerability of sustained-release prazosin hydrochloride. A Brazilian multicenter study. *Arq Bras Cardiol*, v. 55, n. 4, p. 263-6, out. 1990.
2. FRISHMAN W.H., KOTOB F. Alpha-adrenergic blocking drugs in clinical medicine. *J Clin Pharmacol*, v. 39, p. 7-16, 1999.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Estudos de farmacologia clínica demonstraram que o cloridrato de prazosina apresenta atividade broncodilatadora em voluntários asmáticos e saudáveis.

O cloridrato de prazosina causa uma redução na resistência vascular periférica total. Estudos em animais sugerem que o efeito vasodilatador do cloridrato de prazosina está relacionado ao bloqueio dos receptores alfa-1 adrenérgicos pós-sinápticos. Os resultados dos estudos pletismográficos realizados nos antebraços de humanos demonstraram que o efeito vasodilatador periférico é resultado do efeito balanceado tanto sobre os vasos de resistência (arteríolas) como sobre os vasos de capacitância (veias).

Ao contrário dos agentes alfa-bloqueadores adrenérgicos não seletivos, a ação anti-hipertensiva do cloridrato de prazosina não é acompanhada usualmente por taquicardia reflexa.

A maioria dos estudos indica que a terapêutica crônica com cloridrato de prazosina possui efeito muito discreto sobre a atividade da renina plasmática. Um relato sugere um aumento transitório na atividade da renina plasmática após a dose inicial assim como um aumento transitório leve com doses subsequentes.

Foram realizados estudos hemodinâmicos com pacientes hipertensos após administração única e durante a terapia de manutenção a longo prazo. Os resultados confirmaram que o efeito de uma dose terapêutica usual é uma redução na pressão arterial, a qual não está acompanhada de efeitos clinicamente significativos sobre os valores do débito cardíaco, frequência cardíaca, fluxo sanguíneo renal e taxa de filtração glomerular.

Clinicamente, acredita-se que o efeito anti-hipertensivo é resultado direto de vasodilatação periférica. Em humanos, uma redução na pressão arterial é observada na posição supina e em pé. Esse efeito é mais pronunciado na pressão arterial diastólica. Não tem sido observado desenvolvimento de tolerância durante o tratamento a longo prazo, assim



como elevação rebote da pressão arterial após retirada abrupta do cloridrato de prazosina.

Uma variedade de estudos epidemiológicos, bioquímicos e experimentais tem estabelecido que um nível elevado de lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol) está associado a um aumento do risco de doença coronária. Uma associação ainda mais significativa é encontrada entre uma diminuição dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol) e um aumento do risco de doença coronária. Estudos clínicos têm demonstrado que o cloridrato de prazosina diminui os níveis de LDL e aumenta ou não produz efeitos nos níveis de HDL.

Propriedades Farmacocinéticas

Após a administração oral de cápsulas de liberação lenta de cloridrato de prazosina em voluntários normais e pacientes hipertensos, as concentrações plasmáticas alcançam pico em 3 horas em média, com uma meia-vida plasmática de 10,8 horas. O fármaco é altamente ligado às proteínas plasmáticas.

Estudos realizados em animais indicam que o cloridrato de prazosina é extensamente metabolizado, principalmente por desmetilação e conjugação, e é excretado principalmente pela bile e fezes. Estudos em humanos indicam metabolismo e excreção semelhantes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Minipress® SR é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida às quinazolininas, cloridrato de prazosina ou a qualquer outro componente da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uma porcentagem muito pequena de pacientes responde de maneira abrupta e exagerada à dose inicial de Minipress® SR.

Hipotensão postural evidenciada por tonturas, fraqueza ou raramente perda da consciência, foi relatada, principalmente no início do tratamento, porém esse efeito pode ser evitado iniciando o tratamento com uma dose mais baixa de prazosina, aumentando a dose de forma gradativa durante a primeira e segunda semana de tratamento. O efeito é autolimitado e na maioria dos casos não reincide após período inicial de tratamento ou durante as fases subsequentes de ajuste da dose. Esta resposta não está relacionada com a gravidade da hipertensão.

No início de uma terapia com qualquer agente anti-hipertensivo eficaz, o paciente deve ser instruído sobre como evitar sintomas decorrentes de hipotensão postural e sobre quais as medidas a serem adotadas no caso dos sintomas se desenvolverem. O paciente deve ser orientado a evitar situações onde possa se ferir, caso ocorra tontura ou fraqueza durante o início do tratamento com Minipress® SR.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Uso com Inibidores de fosfodiesterase tipo 5

Assim como outros alfa-1 bloqueadores, a administração concomitante de Minipress® SR com um inibidor de fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5) deve ser feita com cautela já que, em alguns pacientes, pode ocorrer hipotensão postural. Não foram conduzidos estudos com Minipress® SR.



Priapismo

Ereções prolongadas e priapismo foram relatados com bloqueadores alfa-1, incluindo prazosina, em experiência pós-comercialização. No caso de uma ereção persistir por mais de 4 horas, o paciente deve procurar assistência médica imediatamente. O priapismo quando não tratado imediatamente, pode resultar em danos no tecido peniano e perda permanente da potência.

Fertilidade, Gravidez e Lactação:

Fertilidade

Em um estudo de toxicologia de reprodutiva com cloridrato de prazosina conduzido em ratos, foi observado um decréscimo da fertilidade em ambos os machos e fêmeas com uma dose de 75 mg / kg / dia (225 vezes a dose humana máxima usualmente recomendada), enquanto animais que receberam 25 mg / kg / dia (75 vezes a dose humana máxima usualmente recomendada) não foram afetados.

Gravidez

Minipress® SR não se mostrou teratogênico em ratos e coelhos quando testados em doses de até 75 mg/kg (maior dose testada) (225 vezes a dose humana máxima usualmente recomendada).

Não foram observados efeitos teratogênicos nos testes realizados em animais, entretanto, a segurança do Minipress® SR durante a gravidez ainda não foi estabelecida. O uso de Minipress® SR e um beta-bloqueador para o controle de uma hipertensão grave em 44 mulheres grávidas, não revelou anormalidade fetal ou efeito adverso relacionado ao fármaco. O tratamento com Minipress® SR continuou por um período de 14 semanas. Nenhuma anormalidade fetal ou neonatal foi relatada com o uso de Minipress® SR.

Minipress® SR foi utilizado sozinho ou em combinação com outros agentes hipotensores no tratamento da hipertensão grave de mulheres grávidas.

Minipress® SR só deve ser utilizado durante a gravidez quando, na opinião do médico, os potenciais benefícios justificarem o risco potencial à mãe e ao feto.

Minipress® SR é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Foi demonstrado que Minipress® SR é excretado no leite materno em pequenas quantidades, devendo, portanto, ser utilizado com cautela em lactantes.

Efeitos na Habilidade de Dirigir Veículos e Operar Máquinas

A habilidade necessária para atividades como dirigir e operar máquinas pode apresentar-se comprometida, principalmente no início da terapia com Minipress® SR.

Dados de segurança pré-clínicos:

O cloridrato de prazosina não se mostrou mutagênico em testes de toxicologia genética, e não foi carcinogênico em um estudo de 18 meses realizado em ratos. Em estudos crônicos (1 ano ou mais) com cloridrato de prazosina conduzidos em ratos e cães, alterações nos testículos consistindo de atrofia e necrose foram observadas com dose de 25 mg / kg / dia (75 vezes a dose humana máxima usualmente recomendada), enquanto que com uma dose de 10 mg / kg / dia (30 vezes a dose humana máxima usualmente recomendada) não foram observadas tais alterações em



nenhuma das espécies.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Minipress® SR tem sido administrado clinicamente sem qualquer interação com os seguintes fármacos: glicosídeos cardíacos (digitálicos e digoxina), agentes hipoglicemiantes (insulina, clorpropamida, fenformina, tolazamida e tolbutamida), tranquilizantes e sedativos (diazepam, clordiazepóxido e fenobarbital), agentes para o tratamento de gota (alopurinol, colchicina e probenecida), antiarrítmicos (procainamida, propranolol e quinidina), analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios (propoxifeno, ácido acetilsalicílico, indometacina e fármacos da classe fenilbutazona).

A adição de um diurético ou outro fármaco anti-hipertensivo demonstrou causar efeito adicional hipotensor. Este efeito pode ser minimizado reduzindo-se a dose de Minipress® SR para 1 mg ou 2 mg em dose única diária, pela introdução cautelosa de fármacos anti-hipertensivos adicionais e consequente reajuste posológico de Minipress® SR, baseando-se na resposta clínica do paciente.

Administração concomitante de Minipress® SR com inibidores de PDE-5: vide “Advertências e Precauções – Uso com Inibidores da fosfodiesterase tipo 5”.

Em pacientes que tenham sido tratados com Minipress® SR podem ocorrer resultados falso-positivos nos testes de detecção de feocromocitoma (ácido vanilmandélico urinário – [VMA] e metoxiidroxifenilglicol [MHPG] metabólitos da norepinefrina presentes na urina).

Nos estudos clínicos onde os perfis de lípides foram acompanhados, em geral, não foram observadas alterações adversas entre os níveis de lípides pré e pós-tratamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Minipress® SR deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade e pode ser utilizado por 36 meses a partir da data de fabricação.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas: cápsulas contendo pequenos grânulos brancos a branco-amarelados.

1 mg: cápsulas opacas com corpo cinza claro e tampa azul escura.

2 mg: cápsulas opacas com corpo cinza e tampa azul escura.

4 mg: cápsulas opacas com corpo lilás e tampa azul escura.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Há evidência de que a tolerabilidade é melhor quando se inicia o tratamento com doses menores de Minipress® SR (vide item 5. Advertências e Precauções).

Durante a primeira semana, a dose de Minipress® SR deve ser ajustada de acordo com a tolerabilidade individual de cada paciente. Portanto, a dose diária deve ser ajustada com base na resposta do paciente. A resposta, caso venha ocorrer com uma dose específica, geralmente ocorre dentro de 1 a 14 dias. Quando a resposta é observada, a terapia deve ser mantida com a mesma dose até que se obtenha um nível de resposta estabilizado, antes de aumentar novamente a dose.

Para a obtenção de um efeito máximo, pequenos aumentos na dose devem ser continuados até que o efeito desejado ou a dose diária total de 20 mg seja atingida. Um agente diurético ou um beta-bloqueador adrenérgico pode ser



adicionado para aumentar a eficácia. A dose de manutenção de Minipress® SR deve ser administrada uma vez ao dia.

A. Pacientes sem tratamento anti-hipertensivo prévio

A terapia deve ser iniciada com Minipress® SR 1 mg à noite, seguindo-se de 1 mg uma vez ao dia por 3 a 7 dias. A menos que uma baixa tolerância indique que o paciente possa apresentar problemas de sensibilidade, esta dose deverá ser aumentada para 2 mg, administrada uma vez ao dia, por mais 3 a 7 dias e mais tarde, aumentada para 4 mg, uma vez ao dia. Em seguida, baseada na resposta do paciente ao efeito hipotensor de Minipress® SR, a dose poderá ser aumentada gradativamente até uma dose diária máxima de 20 mg, administrada uma vez ao dia.

B. Pacientes recebendo diurético com controle inadequado da pressão arterial

O diurético deve ser reduzido a um nível de dose de manutenção para o produto considerado e iniciar o tratamento com Minipress® SR na dose de 1 mg à noite, seguido de doses únicas diárias de 1 mg.

Após o período inicial de observação, aumentos gradativos na dose de Minipress® SR, devem ser adequados à resposta do paciente até a dose máxima total de 20 mg ao dia.

C. Pacientes recebendo outros agentes anti-hipertensivos, mas com controle inadequado da pressão arterial

Uma vez que alguns efeitos adicionais podem ocorrer, a dose de outros agentes (beta-bloqueadores, metildopa, reserpina, clonidina*, etc.) deve ser reduzida e o tratamento com Minipress® SR deve ser iniciado na dose de 1 mg uma vez ao dia, à noite, seguidos de doses de 1 mg, uma vez ao dia, diariamente. Ajustes posteriores deverão ser realizados dependendo da resposta do paciente.

*A clonidina deve ser reduzida gradativamente segundo as orientações de seu fabricante.

Há evidências de que a adição de Minipress® SR a agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, antagonistas do cálcio ou inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) pode levar a uma redução substancial da pressão arterial. Portanto, uma dose inicial menor é altamente recomendada.

D. Pacientes com disfunção renal moderada a grave

Até o momento, os estudos mostram que Minipress® SR não compromete a função renal quando utilizado em pacientes portadores de disfunção renal. Uma vez que alguns pacientes desta classe têm respondido a pequenas doses de prazosina, o tratamento deve ser iniciado com 1 mg de Minipress® SR diariamente e a dose aumentada, com cautela, sempre na dependência da resposta do paciente.

Uso em Crianças

Minipress® SR não é recomendado para o tratamento de crianças com idade inferior a 12 anos uma vez que a segurança para sua utilização nessa população ainda não foi estabelecida.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns associadas ao tratamento com Minipress® SR são:

Gerais: adinamia, fraqueza (astenia).

Sistema Nervoso Central e Periférico: tontura (desmaio), cefaleia.

Gastrointestinal: náusea.

Frequência e Ritmo Cardíacos: palpitações.

Psiquiátricos: sonolência.

Na maioria dos casos, os efeitos adversos desapareceram com a continuidade do tratamento, ou foram tolerados sem a necessidade de uma diminuição na dose do medicamento.

As seguintes reações também foram associadas ao tratamento com Minipress® SR:

Sistema Nervoso Autônomo: diaforese, boca seca, rubor, priapismo.

Gerais: reação alérgica, astenia (fraqueza), febre, mal-estar, dor.



Cardiovascular: angina do peito, edema, hipotensão, hipotensão ortostática, síncope.

Sistema Nervoso Central e Periférico: desmaio (tontura), parestesia, vertigem.

Colágeno: título positivo para anticorpos antinucleares.

Endócrino: ginecomastia.

Gastrointestinal: desconforto abdominal e/ou dor, constipação, diarreia, pancreatite, vômito.

Auditivo: zumbido (tinido).

Frequência e Ritmo Cardíaco: bradicardia, taquicardia.

Hepático/Biliar: anormalidades nas funções hepáticas.

Músculo-esquelético: artralgia.

Psiquiátrico: depressão, alucinações, impotência, insônia, nervosismo.

Respiratório: dispneia, epistaxe, congestão nasal.

Pele e Anexos: alopecia, prurido, *rash*, liquen plano, urticária.

Urinário: incontinência, aumento da frequência urinária.

Vascular (extra cardíaco): vasculite.

Visual: visão turva, esclera avermelhada, dor ocular.

Algumas dessas reações ocorreram raramente e na maioria dos casos a relação causal não foi estabelecida.

De acordo com dados da literatura, existe uma associação entre o tratamento com o cloridrato de prazosina e uma piora no quadro de narcolepsia pré-existente. Nesses casos a relação causal é incerta.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A ingestão acidental de pelo menos 50 mg de cloridrato de prazosina por uma criança de dois anos ocasionou sonolência profunda e diminuição dos reflexos. Não se observou queda da pressão arterial. A recuperação foi sem intercorrência.

Caso a superdosagem conduza à hipotensão, deve ser instituída terapia de suporte, sendo as medidas cardiovasculares as mais importantes. A recuperação da pressão arterial e a normalização da frequência cardíaca podem ser conseguidas mantendo o paciente em posição supina. Caso esta medida seja insuficiente, o choque deve ser tratado inicialmente com expansores de volume. Se necessário, devem ser então utilizados vasopressores. A função renal deve ser monitorada e, se necessário, uma terapia de suporte deve ser instituída. Dados de laboratório indicam que o cloridrato de prazosina não é dialisável por ligar-se às proteínas plasmáticas.

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



III - DIZERES LEGAIS

MS – 1.0216.0016

Farmacêutico Responsável: José Cláudio Bumerad – CRF-SP nº 43746

Registrado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555

CEP 07112-070 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Fabricado por:

R-Pharm Germany GmbH

Heinrich-Mack-Strasse 35, 89257

Illertissen – Alemanha

Importado e Embalado por:

Laboratórios Pfizer Ltda.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555

CEP 07112-070 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Ou

Importado e Embalado por:

Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

Rodovia Castelo Branco, Km 32,5

CEP 06696-270 – Itapevi – SP

CNPJ nº 61.072.393/0039-06

Indústria Brasileira.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MINCAP_05





HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
11/12/2014		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	11/12/2014		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? RESULTADOS DE EFICÁCIA CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS ADVERTÊNCIAS e PRECAUÇÕES POSOLOGIA E MODO DE USAR 	VP/VPS	1 MG CAP GEL DURA MCGRAN LIB LENTA CT BL AL PLAS TRANS X 15 2 MG CAP GEL DURA MCGRAN LIB LENTA CT BL AL PLAS TRANS X 15 4 MG CAP GEL DURA MCGRAN LIB LENTA CT BL AL PLAS TRANS X 15
10/10/2014	0908959/14-4	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/10/2014	0908959/14-4	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"> IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS e PRECAUÇÕES CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS 	VP/VPS	1 MG CAP GEL DURA MCGRAN LIB LENTA CT BL AL PLAS TRANS X 15 2 MG CAP GEL DURA MCGRAN LIB LENTA CT BL AL PLAS TRANS X 15 4 MG CAP GEL DURA MCGRAN LIB LENTA CT BL AL PLAS TRANS X 15



04/07/2014	0532240/14-5	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	04/07/2014	0532240/14-5	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none">• IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO• O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?• ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?• CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO• DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1 MG CAP GEL DURA MCGRAN LIB LENTA CT BL AL PLAS TRANS X 15 2 MG CAP GEL DURA MCGRAN LIB LENTA CT BL AL PLAS TRANS X 15 4 MG CAP GEL DURA MCGRAN LIB LENTA CT BL AL PLAS TRANS X 15
------------	--------------	--	------------	--------------	--	--	---	--------	---