



**Minipress® SR**  
**cloridrato de prazosina**

**PARTE I**

**IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO**

**Nome:** Minipress® SR

**Nome genérico:** cloridrato de prazosina

**Forma farmacêutica e apresentações:**

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

**USO ADULTO**

**USO ORAL**

**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, óleo de coco fracionado, lactose, talco, sacarose.



## PARTE II

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Minipress® SR (cloridrato de prazosina) 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.

Minipress® SR deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

Em geral a resposta ao tratamento com Minipress® SR ocorre dentro de 1 a 14 dias.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

A segurança do uso de Minipress® SR durante a gravidez ou durante a lactação ainda não foi estabelecida. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.

Caso ocorram reações desagradáveis, como por exemplo tontura, dor de cabeça ou visão turva (vide “Reações Adversas”), o médico responsável pelo tratamento deverá ser informado.

Minipress® SR não deve ser tomado por pessoas que tenham desenvolvido em outras ocasiões alergia ao cloridrato de prazosina.

Minipress® SR não é indicado para crianças menores de 12 anos de idade.

Minipress® SR é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida às quinazolinas, cloridrato de prazosina ou a qualquer outro componente da fórmula.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

**Atenção:** este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos.



**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**NÃO TOME REMÉDIOS SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**



## PARTE III

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

#### 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 três horas, com uma meia-vida plasmática média 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.

## INDICAÇÕES

Minipress® SR (cloridrato de prazosina) 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.

## CONTRA-INDICAÇÕES

**Minipress® SR (cloridrato de prazosina) é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida às quinazolininas, cloridrato de prazosina ou a qualquer outro componente da fórmula.**

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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 auto-limitante e na maioria dos casos não reincide após período inicial de tratamento ou durante as fases subseqüentes 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 diabéticos.**

### **Uso com Inibidores de PDE-5**

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

### **Uso durante a Gravidez e Lactação**

Não foram observados efeitos teratogênicos nos testes realizados em animais, entretanto a segurança do uso de 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.

Minipress® SR foi utilizado sozinho ou em combinação com outros agentes hipotensores no tratamento da hipertensão grave de mulheres grávidas. Nenhuma anormalidade fetal ou neonatal foi relatada com o uso de Minipress® SR.

Não existem estudos adequados e bem controlados sobre a segurança do uso de Minipress® SR em 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.

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.

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Minipress® SR (cloridrato de prazosina) tem sido administrado clinicamente sem qualquer interação com os seguintes fármacos: glicosídeos cardíacos (digitálicos e digoxina), agentes hipoglicemiantes (insulina, clorpropamida, fenformina, tolazamida e tolbutamida), tranqüilizantes e sedativos (diazepam, clordiazepóxido e fenobarbital), agentes para o tratamento de gota (alopurinol, colchicina e probenecida), antiarrítmicos (procainamida, propranolol e quinidina), analgésicos, antipiréticos e antiinflamatórios (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 ou 2 mg em dose única diária; pela introdução cautelosa de fármacos anti-



hipertensivos adicionais e conseqüente 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 PDE-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.

## **REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas mais comuns associadas ao tratamento com Minipress® SR (cloridrato de prazosina) são:

**Gerais:** adinamia, fraqueza (astenia).

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

**Gastrintestinal:** náusea.

**Freqüência 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.

**Gastrintestinal:** 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:** dispnéia, 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.

## **POSOLOGIA**

Há evidência de que a tolerabilidade é melhor quando se inicia o tratamento com doses menores de Minipress® SR (cloridrato de prazosina) (vide “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 ao deitar, 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 do outro agente (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, ao deitar, 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 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, cautelosamente, 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.



## **SUPERDOSAGEM**

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, deve 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.



**PARTE IV**

**MS – 1.0216.0016**

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

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Número de lote e data de fabricação: vide embalagem.

**Fabricado por:**

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH  
Illertissen – Alemanha

**Registrado, Importado, Embalado e Distribuído por:**

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.  
Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555  
CEP 07112-070 – Guarulhos – SP  
CNPJ nº 46.070.868/0001-69  
Indústria Brasileira.

**Fale Pfizer 0800-7701575**

**[www.pfizer.com.br](http://www.pfizer.com.br)**

MIN05

