

CLORIDRATO DE PRAZOSINA

VASODILATADOR

FÓRMULA MOLECULAR

$C_{19}H_{21}N_5O_4 \cdot HCl$

PESO MOLECULAR

419,86 g/mol

CAS

19237-84-4

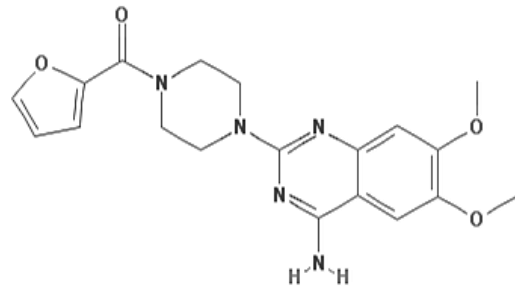
DCB

07325

CLASSE

Vasodilatador, anti-hipertensivo
Bloqueador alfa1 - adrenérgico

ESTRUTURA QUÍMICA



Cl - H

INDICAÇÃO

A Prazosina é indicada como vasodilatador e para o controle da hipertensão resistente a outros medicamentos. Recomendada como terapia adjuvante na insuficiência cardíaca congestiva (ICC), seus efeitos dilatadores nas artérias e veias reduzem a pré-carga e pós-carga, aumentam o débito cardíaco e aliviam a congestão pulmonar, apresentando a vantagem de causar menos taquicardia. Ainda, a Prazosina pode ser utilizada no tratamento da hipertensão sistêmica ou hipertensão pulmonar em cães.

Além disso, é indicada para diminuir a resistência uretral em felinos. Em cães e gatos com obstrução uretral funcional, a prazosina tem sido empregada para melhorar o fluxo de urina. A prazosina é atualmente utilizada para diminuir a resistência ao fluxo de urina em cães com obstrução uretral funcional, hiperplasia prostática e dissinergia vesicouretral idiopática. Seu uso visa facilitar a micção em animais com lesões nos neurônios motores superiores devido a trauma na medula espinhal ou doença do disco intervertebral. Adicionalmente, pode ser considerada no tratamento da hipertensão renal.

MECANISMO DE AÇÃO

A prazosina é um vasodilatador antagonista seletivo para o receptor alfa1- adrenérgico, mas não é seletivo para os subtipos alfa1a ou alfa1b. Produz menos taquicardia que os antagonistas não seletivos para receptores tipo alfa. A prazosina diminui a tensão no músculo liso vascular arterial e venoso, induzindo vasodilatação. Reduz a pressão arterial e a resistência vascular periférica. O débito cardíaco é aumentado em pacientes com ICC. Redução moderada da pressão sanguínea, resistência vascular pulmonar e resistência vascular sistêmica são observadas nestes pacientes. Os batimentos cardíacos podem ser moderadamente diminuídos ou inalterados. Ao contrário da hidralazina, prazosina não parece aumentar a liberação de renina, assim a ação diurética não é obrigatória com este agente, mas parece ser benéfica na ICC. Em gatos, 30% da uretra proximal é composta por músculo liso, enquanto o restante é músculo esquelético. Portanto, tem sido utilizado para relaxar o músculo liso uretral no tratamento e prevenção da obstrução uretral em gatos machos.

FARMACOCINÉTICA

A prazosina é bem absorvida após administração oral e apresenta biodisponibilidade aproximada de 50 a 70%. A meia-vida da prazosina é de aproximadamente 3 h e a duração de efeitos varia de 4 a 6 h. O fármaco é altamente ligado às proteínas plasmáticas. É biotransformado no fígado, principalmente por desmetilação e conjugação, é excretado principalmente pela bile e fezes e apenas uma pequena parcela da prazosina inalterada é excretada na urina.

CLORIDRATO DE PRAZOSINA

VASODILATADOR

EFEITOS ADVERSOS

Altas doses causam vasodilatação e hipotensão. Outros efeitos adversos de natureza transitória incluem letargia e efeitos gastrintestinais como vômito, diarreia, etc.

CONTRAINDICAÇÕES

Use com cautela em animais com comprometimento da função cardíaca, hipotensão e insuficiência renal crônica. Pode ocorrer diminuição do débito cardíaco. Por falta de estudos específicos em animais, não é recomendado o uso em fêmeas prenhes e lactantes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não deve ser associado a outros vasodilatadores, pois pode causar queda grave da pressão sanguínea. O uso concomitante com beta-bloqueadores (ex: propranolol) pode causar hipotensão postural. A associação de prazosina com sildenafil pode aumentar o risco de hipotensão. A clonidina pode diminuir os efeitos anti-hipertensivos da prazosina. Verapamil ou nifedipino podem causar sinergismo no efeito hipotensor, quando usados concomitante com prazosina.

DOSES

CÃES: Hipertensão: 0,5 - 2 mg/animal, via oral, a cada 8-24 horas.

Tratamento adjuvante de ICC: Cães < 15 kg: 1 mg/animal, via oral, a cada 8 ou 12 horas.

Cães > 15 kg: 2 mg/animal, via oral, a cada 8 ou 12 horas.

Diminuir a resistência uretral: 1mg/15 kg, via oral, a cada 8 ou 12 horas.

GATOS: Hipertensão: 0,25 - 1 mg/animal (0,07 mg/kg), via oral, a cada 8-12 horas.

Diminuir a resistência uretral com obstrução uretral: 0,5 mg/animal, via oral, a cada 8 horas inicialmente; passando a 0,25 - 0,5 mg/animal, a cada 24 horas.

FARMACOTÉCNICA

Sugestão de excipientes:

Cápsula: Estearato de magnésio 0,5%, hidroxipropilmetilcelulose (hpmc) 20%, celulose q.s.p.

Suspensão: Ácido cítrico 0,1%, sorbato de potássio 0,1%, goma xantana 0,2%, edulcorante q.s., flavorizante q.s., glicerina q.s. para solubilizar a prazosina, água destilada q.s.p.

pH de estabilidade: 3,5 a 4.

Conservação do produto manipulado: Deve-se acondicionar em vidro âmbar sob refrigeração.

Estabilidade aproximada de 21 dias.

MODO DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente de 15 a 30°C, ao abrigo da luz direta e da umidade. Manter fora do alcance de crianças e animais domésticos.

CLORIDRATO DE PRAZOSINA

VASODILATADOR

REVISÃO DE LITERATURA

SANTOS et al., 2017

Este estudo relata uma resposta clínica satisfatória no manejo de obstrução ureteral em um gato com doença renal crônica, utilizando o glucagon como terapêutica auxiliar. O protocolo adotado envolveu o uso combinado de glucagon, diurético, analgesia e fluidoterapia uma vez por semana, juntamente com a administração diária de cloridrato de prazosina na dose de 0,5 mg/gato, via oral, a cada 12 horas. A prazosina, com sua ação espasmolítica, foi empregada com o objetivo de promover o relaxamento e desobstrução dos ureteres. Esses resultados destacam a eficácia deste protocolo como uma opção terapêutica viável para o manejo clínico de obstrução ureteral em gatos com doença renal crônica.

MURAHATA et al., 2014

Investigaram os efeitos antagônicos da prazosina, atipamezole e ioimbina na diurese induzida por medetomidina em gatos clinicamente normais. Concluíram que o efeito da medetomidina em gatos pode ser mediado por α_2 -adrenérgicos (atipamezole e ioimbina), mas não α_1 -adrenérgicos (prazosina).

HAAGSMAN et al., 2013

Compararam o efeito de terazosina e prazosina para o tratamento de dissinergia do refluxo vesico-uretral em cães. Dezenove cães dissinergia do refluxo vesico-uretral foram tratados com prazosina ou terazosina para comparar eficácia e efeitos colaterais. Nas primeiras quatro semanas, a dosagem foi de 0,5 mg/kg duas vezes ao dia. Durante as últimas duas semanas, a dosagem foi reduzida para 0,25 mg/kg duas vezes ao dia. Significativamente mais efeitos secundários foram observados nos cães tratados com terazosina (n=14; 93%) em comparação com os cães tratados com prazosina (n=5; 20%; P=0,002). Observaram bons resultados em 60% dos cães tratados com prazosina, e em 64% dos cães tratados com terazosina.

FISCHER et al., 2003

Avaliaram o perfil de pressão uretral e efeitos hemodinâmicos da prazosina e fenoxibenzamina em cães saudáveis. Observaram diminuições significativas das pressões sistólica, diastólica e média arterial com prazosina, que não foram observados com fenoxibenzamina ou placebo. Concluíram que um estudo mais aprofundado de alfa-1 antagonistas seletivos em cães é necessário para determinar os protocolos de dosagem orais apropriadas que produzirão efeitos uretrais máxima com o mínimo de efeitos hemodinâmicos, e para demonstrar a eficácia clínica em cães com obstrução uretral funcional.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. 569 p.

Bula do medicamento Minipress.

FISCHER, J. R.; LANE, I. F.; CRIBB, A. E. Urethral pressure profile and hemodynamic effects of phenoxybenzamine and prazosin in non-sedated male beagle dogs. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 1, p. 30, 2003. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12528826>>. Acesso em: 15 jan. 2024.

HAAGSMAN, A. N. et al. Comparison of terazosin and prazosin for treatment of vesico-urethral reflex dyssynergia in dogs. **Veterinary Record**, v. 173, n. 2, p. 41-41, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/vr.101326>>. Acesso em: 15 jan. 2024.

MURAHATA, Y. et al. Antagonistic effects of atipamezole, yohimbine and prazosin on medetomidine-induced diuresis in healthy cats. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 76, n. 2, p. 173-182, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1292/jvms.13-0398>>. Acesso em: 15 jan. 2024.

CLORIDRATO DE PRAZOSINA

VASODILATADOR

PAPICH, M. G. **Manual Saunders Terapia Veterinária - Pequenos e Grandes Animais**. Tradução: Sílvia M. Spada et. al. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 858 p.

PAPICH, M. G. **Papich Handbook of Veterinary Medicine**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. 1026 p.

PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. 7^a ed. Stockholm: Pharma Vet., 2011. 4053 p.

RIVIERE, J. E.; PAPICH, M. G. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. 10. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2018. 1552 p.

SANTOS, C. R. G. R. et al. Uso de glucagon no manejo de obstrução ureteral em um gato com doença renal crônica-relato de caso. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 39, n. 4, p. 292-299, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm018717>>. Acesso em: 15 jan. 2024.

SPINOSA H. S. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 1420 p.

VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 4 ed. Lagoa Santa: CEM, 2019, 528 p.