

## 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

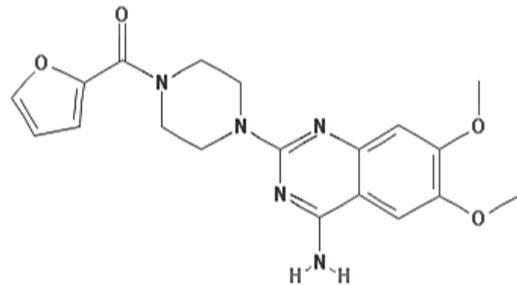
07325

### 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  $\alpha_2$ -adrenérgicos (atipamezole e ioimbina), mas não  $\alpha_1$ -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**. 7ª 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.