

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

Minipres®

Prazosina

Cápsulas

1 mg, 2 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

MINIPRES®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Prazosina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cápsulas

Cada cápsula contiene:

<i>Clorhidrato de prazosina equivalente a</i>	<i>1 mg</i>	<i>2 mg</i>
<i>de prazosina</i>		

<i>Excipiente cbp</i>	<i>1 cápsula</i>	<i>1 cápsula</i>
-----------------------	------------------	------------------

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Hipertensión

Clorhidrato de prazosina está indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial primaria y secundaria) cualquier grado de severidad y diversa etiología. Puede administrarse como agente inicial y único, o puede emplearse en el programa general de tratamiento concomitante con un diurético y/o algún otro medicamento antihipertensor, cuando esto sea necesario para tener una respuesta adecuada del paciente.

Insuficiencia ventricular izquierda

Clorhidrato de prazosina está indicado en el tratamiento de la insuficiencia ventricular izquierda. Clorhidrato de prazosina puede ser añadido al régimen terapéutico en pacientes que no han mostrado una respuesta satisfactoria, o en aquéllos que se hayan tornado refractarios a la terapéutica convencional con diuréticos, con o sin glucósidos cardiacos.

Hiperplasia Prostática Benigna

Clorhidrato de prazosina está indicado como adyuvante en el tratamiento sintomático de la obstrucción urinaria provocada por la hiperplasia prostática benigna (HPB). Es también útil en los pacientes que esperan ser sometidos a cirugía prostática.

Fenómeno de Raynaud y Enfermedad de Raynaud

Clorhidrato de prazosina está indicado en el tratamiento del fenómeno de Raynaud y de la enfermedad de Raynaud.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Después de su administración oral tanto en voluntarios sanos como en pacientes hipertensos, las concentraciones plasmáticas alcanzan su máximo en una o dos horas, con una vida media plasmática

de dos o tres horas. Los datos farmacocinéticos en un número limitado de pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, la mayoría de los cuales tenían evidencia de congestión hepática, indican que las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en dos y media horas, y la vida media plasmática es de aproximadamente 7 horas. El medicamento se une fuertemente a las proteínas plasmáticas. Los estudios en animales indican que clorhidrato de prazosina se metaboliza ampliamente, principalmente por desmetilación y conjugación, y se excreta fundamentalmente por la bilis y heces. Un metabolismo y excreción semejantes han sido documentados en estudios en el humano.

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Estudios de farmacología clínica en voluntarios sanos y asmáticos han demostrado que clorhidrato de prazosina tiene acción broncodilatadora.

Hipertensión

Clorhidrato de prazosina produce una disminución en la resistencia vascular periférica total. Los estudios en animales sugieren que el efecto vasodilatador de clorhidrato de prazosina está relacionado con un bloqueo de los receptores alfa-adrenérgicos post-sinápticos (alfa 1). Los resultados de estudios pletismográficos realizados en el antebrazo en el humano demostraron que la vasodilatación periférica es un efecto balanceado entre los vasos de resistencia (arteriolas) y los vasos de capacitación (venas).

A diferencia de los agentes bloqueadores alfa-adrenérgicos no selectivos, la acción antihipertensiva de clorhidrato de prazosina habitualmente no se acompaña de taquicardia refleja.

La mayoría de los estudios indican que el tratamiento crónico con clorhidrato de prazosina tiene pocos efectos sobre la actividad de la renina plasmática. Un informe sugiere que se presenta una elevación transitoria en la actividad de la renina plasmática después de la dosis inicial, al igual que una elevación pequeña con las dosis subsiguientes.

Se han efectuado estudios hemodinámicos en pacientes hipertensos después de la administración de una sola dosis durante el curso de una terapéutica de mantenimiento a largo plazo. Los resultados confirman que el efecto terapéutico habitual es una disminución en la presión arterial, que no se acompaña de cambios clínicos significativos en el gasto cardíaco, frecuencia cardíaca, flujo sanguíneo renal o en el índice de filtración glomerular.

Clínicamente, se piensa que el efecto antihipertensivo sea un resultado directo de la vasodilatación periférica. En humanos, la presión arterial se reduce tanto en posición supina como de pie.

Este efecto es más notable en la presión arterial diastólica. No se ha observado tolerancia con su empleo clínico a largo plazo. No se presentan elevaciones "de rebote" de la presión arterial después de suspender bruscamente el tratamiento con clorhidrato de prazosina.

Una variedad de estudios epidemiológicos, bioquímicos y experimentales han establecido que un nivel elevado de colesterol, unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) está asociado con un incremento en el riesgo de enfermedad coronaria. Existe aún una relación más estrecha entre la reducción de los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y un aumento en el riesgo de enfermedad coronaria. Estudios clínicos han demostrado que clorhidrato de prazosina reduce los niveles de LDL y, por lo que a HDL se refiere, éstos permanecen sin cambio o bien muestran incremento en sus niveles de HDL.

Insuficiencia Ventricular Izquierda

Estudios hemodinámicos llevados a cabo en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, después de la administración oral inicial y durante el curso de una terapia de mantenimiento a largo plazo, tanto en reposo como durante el ejercicio, indican que el efecto terapéutico en estos pacientes

es debido a una reducción en la presión de llenado ventricular izquierdo, a una reducción en la impedancia cardiaca y a un aumento del gasto cardiaco sin ningún incremento en el consumo de oxígeno por el miocardio. Estos efectos están asociados con un efecto vasodilatador balanceado tanto en las arteriolas como en las venas. El uso de clorhidrato de prazosina en el tratamiento de la insuficiencia ventricular izquierda no provoca taquicardia refleja y la reducción de la presión arterial está ausente o es mínima en pacientes normotensos.

Hiperplasia Prostática Benigna

El tejido glandular hiperplásico enucleado y el tejido muscular hipertrofiado, extraídos de una glándula prostática aumentada de tamaño, son ricos en receptores alfa adrenérgicos. Las variaciones en el tono de músculo liso de la próstata, producirán variaciones en la presión de cierre ejercida sobre la uretra prostática. Este hallazgo ha provisto la base del tratamiento farmacológico de la HPB mediante un bloqueo alfa adrenérgico.

Existe evidencia estadísticamente significativa de la mejoría en el flujo urinario en la hiperplasia prostática benigna después del tratamiento con clorhidrato de prazosina. Existe también evidencia de una reducción del volumen residual vesical y una mejoría en los síntomas de la hiperplasia prostática benigna, tales como la frecuencia urinaria.

Fenómeno de Raynaud y Enfermedad de Raynaud

El fenómeno y la enfermedad de Raynaud fueron tratados satisfactoriamente con clorhidrato de prazosina. La acción vasodilatadora del medicamento aumenta el flujo sanguíneo a las partes afectadas, disminuyendo la severidad de los signos, síntomas, la frecuencia y duración de los ataques.

6. CONTRAINDICACIONES

Clorhidrato de prazosina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las quinazolininas, prazosina o a cualquiera de los ingredientes inertes.

7. PRECAUCIONES GENERALES

Insuficiencia ventricular izquierda

Clorhidrato de prazosina no se recomienda en el tratamiento de la insuficiencia ventricular izquierda debido a la obstrucción mecánica tal como: estenosis de la válvula aórtica, estenosis de la válvula mitral, embolia pulmonar y en pericarditis constrictiva. Aún no se dispone de la información que permita establecer su eficacia en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda causada a un reciente infarto del miocardio.

Cuando se administra prazosina en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, que hayan estado bajo tratamiento enérgico con diuréticos o vasodilatadores, particularmente con dosis de inicio mayores que las recomendadas, la disminución resultante en la presión de llenado ventricular puede asociarse con un importante descenso en el gasto cardiaco y en la presión arterial sistémica. En estos casos se recomienda una dosis inicial baja de prazosina, seguida de un ajuste gradual (ver sección **13. Dosis y Vía de Administración**).

Ocasionalmente se ha informado que en algunos pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, la eficacia clínica de clorhidrato de prazosina ha disminuido después de varios meses de tratamiento. En estos casos, habitualmente existe evidencia de aumento de peso o de edema periférico, indicadores de retención de líquidos. Debido a que puede ocurrir deterioro espontáneo en pacientes tan severamente enfermos, no se ha establecido relación causal con la terapia mediante prazosina. Por lo tanto, al igual que con todos los pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, se requieren ajustes cuidadosos de la dosificación de los diuréticos, de acuerdo con la condición clínica del paciente, para

prevenir retención excesiva de líquidos y con el consecuente alivio de los síntomas. En aquellos pacientes sin evidencia de retención de líquidos y en quienes la mejoría clínica haya disminuido, un incremento en la dosis de clorhidrato de prazosina habitualmente podrá restaurar la eficacia clínica.

Hipertensión

Un pequeño porcentaje de pacientes ha respondido de una manera brusca y exagerada a la dosis inicial de clorhidrato de prazosina. Se ha informado hipotensión postural manifestada por mareos y debilidad o, rara vez, pérdida del conocimiento, particularmente al inicio de la terapia. Este efecto se evita fácilmente iniciando el tratamiento con una dosis baja de clorhidrato de prazosina y con pequeños incrementos en la dosis durante entre la primera y la segunda semana de tratamiento. Cuando se observa, el efecto no está relacionado con la severidad de la hipertensión, es auto limitado y, en la mayoría de los casos, no recurre después del periodo inicial de tratamiento o durante los ajustes de dosis subsecuentes.

Al igual que cuando se instituye tratamiento con cualquier otro agente antihipertensor efectivo, debe aconsejarse al paciente cómo evitar síntomas debido a hipotensión postural y qué medidas deben tomarse si éstos se presentan. Deberá advertírsele que evite situaciones en las que pudiera lesionarse como resultado de mareo o debilidad durante el inicio del tratamiento con clorhidrato de prazosina.

Hiperplasia de próstata benigna

Clorhidrato de prazosina disminuye la resistencia vascular periférica y como muchos pacientes son ancianos, se sugiere el control cuidadoso de la presión arterial durante la administración inicial y durante el ajuste de la dosis de clorhidrato de prazosina. Se recomienda la especial observación de los pacientes que reciben medicamentos conocidos que puedan disminuir la presión arterial.

Fenómeno de Raynaud y Enfermedad de Raynaud

Debido a que clorhidrato de prazosina disminuye la resistencia vascular periférica, se sugiere un cuidadoso monitoreo de la presión arterial durante la administración inicial y búsqueda de la dosis adecuada. Se recomienda especialmente una estrecha observación en aquellos pacientes que están recibiendo otros medicamentos que pueden disminuir la presión arterial.

Uso con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 P

Como con otros alfa-1 bloqueadores, la administración conjunta de clorhidrato de prazosina con un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), debe ser usada con precaución, ya que puede conducir a hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se han realizado estudios con clorhidrato de prazosina.

Priapismo

Se han informado erecciones prolongadas y priapismo con el uso de bloqueadores alfa 1, entre ellos, la prazosina, en la experiencia posterior a la comercialización. En caso que una erección persista durante más de 4 horas, el paciente debe buscar la ayuda de un médico de inmediato. Si el priapismo no se trata de inmediato, podría ocurrir daño tisular en el pene y la pérdida permanente de la potencia.

Efectos sobre la capacidad para manejar vehículos de motor o utilizar maquinaria

La capacidad en actividades como manejo de maquinaria u vehículos puede verse afectada, especialmente cuando se inicia el tratamiento con clorhidrato de prazosina.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Fertilidad

En un estudio de toxicología reproductiva con clorhidrato de prazosina realizado en ratas , tuvo lugar una disminución de la fertilidad en machos y hembras en una dosis de 75 mg/kg/día (225 veces la máxima dosis habitual recomendada en humanos), mientras que los animales que recibieron 25 mg/kg/día (75 veces la máxima dosis usual recomendada en humanos) no se vieron afectados.

Embarazo

El clorhidrato de prazosina no fue teratogénico en ratas y conejos hasta la dosis más alta probada de 75 mg/kg (225 veces la máxima dosis habitual recomendada en humanos).

El clorhidrato de prazosina deberá usarse en el embarazo cuando, en opinión del médico, el posible beneficio sobrepase los riesgos potenciales.

Lactancia

Se ha demostrado que el clorhidrato de prazosina se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Debe tenerse precaución cuando prazosina se administre a mujeres durante la lactancia.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Los efectos colaterales más comúnmente asociados con el tratamiento de clorhidrato de prazosina son:

Organismo en general: falta de energía, debilidad (astenia)

Sistema Nervioso Central y Periférico: mareo, cefalea

Gastrointestinal: náusea

Ritmo Cardíaco: palpitaciones

Psiquiátrico: somnolencia

En la mayoría de los casos, los efectos secundarios han desaparecido al continuar el tratamiento o han sido tolerados sin disminuir la dosis del medicamento.

Además, los siguientes efectos secundarios se han asociado al tratamiento con clorhidrato de prazosina:

Sistema Nervioso Autónomo: diaforesis, sequedad de boca, ruborización, priapismo.

Organismo en general: reacciones alérgicas, astenia (debilidad), fiebre, malestar, dolor.

Cardiovascular, General: angina pectoris, edema, hipotensión, hipotensión ortostática, síncope.

Sistema Nervioso Central y Periférico: desvanecimiento (mareo), parestesia, vértigo.

Colágeno: títulos positivos de AAN.

Endocrino: ginecomastia.

Gastrointestinal: malestar o dolor abdominal, constipación, diarrea, pancreatitis, vómito.

Audición/Vestibular: tinnitus.

Ritmo cardíaco: bradicardia, taquicardia.

Hepático/Biliar: anormalidades de las pruebas de la función hepática.

Musculoesquelético: artralgia.

Psiquiátricas: depresión, alucinaciones, impotencia, insomnio, nerviosismo.

Respiratorio: disnea, epistaxis, congestión nasal.

Piel y anexos: alopecia, prurito, rash, líquen plano, urticaria.

Urinario: incontinencia, frecuencia urinaria.

Vascular (Extracardíaco): vasculitis

Visión: visión borrosa, enrojecimiento de la esclera, dolor de ojo.

Algunos de estos efectos colaterales se han presentado raramente y, en muchas ocasiones, no se ha establecido una relación causal precisa.

Existen informes en la literatura que asocian el tratamiento con clorhidrato de prazosina, con un agravamiento de narcolepsia preexistente. La relación causal, sin embargo, no ha sido establecida.

Se han observado los siguientes efectos colaterales en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda que han sido tratados con clorhidrato de prazosina, cuando éste se usa en conjugación con glucósidos cardiacos y diuréticos:

Sistema Nervioso Autónomo: boca seca.

Cardiovascular, General: edema, hipotensión postural.

Sistema Nervioso Central y Periférico: mareo, cefalea.

Gastrointestinal: diarrea, náusea.

Ritmo Cardíaco: palpitaciones.

Psiquiátrico: somnolencia, impotencia.

Respiratorio: congestión nasal.

Visión: Visión borrosa.

La mayoría de las veces, estas reacciones son leves y moderadas y desaparecen sin discontinuar el tratamiento o se toleran sin tener que disminuir la dosis.

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas, aunque infrecuentes, en el fenómeno / enfermedad de Raynaud fueron mareos leves.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENÉRO

En la experiencia clínica realizada hasta la fecha, clorhidrato de prazosina ha sido administrado sin observar interacción adversa con los siguientes medicamentos:

(1) glucósidos cardiacos - digital y digoxina;

(2) agentes hipoglucemiantes - (insulina, clorpropamida, fenformín, tolazamida y tolbutamida);

(3) tranquilizantes y sedantes - clordiacepóxido, diazepam y fenobarbital;

(4) agentes para el tratamiento de la gota - alopurinol, colchicina y probenecid;

(5) agentes antiarrítmicos - procainamida, propanolol y quinidina; y

(6) agentes analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios - propoxifeno, ácido acetilsalicílico, indometacina y del tipo de la fenilbutazona.

El añadir un diurético u otro agente antihipertensivo al tratamiento de clorhidrato de prazosina ha mostrado un efecto aditivo antihipertensivo. Este efecto puede minimizarse al reducir la dosis de clorhidrato de prazosina a 1 mg ó 2 mg, tres veces al día, añadiendo con precaución otros medicamentos antihipertensivos y reajustando la dosis de clorhidrato de prazosina de acuerdo con la respuesta clínica.

Administración conjunta de clorhidrato de prazosina con inhibidores PDE-5: Véase sección **Precauciones Generales - Uso con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.**

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Pueden presentarse falsos positivos en los exámenes de tamiz para detectar feocromocitoma: ácido vanil mandélico urinario [AVM] y metoxihidroxifenilglicol [MHPG] (metabolitos de la norepinefrina) en pacientes que están siendo tratados con clorhidrato de prazosina.

En los estudios clínicos en los cuales se ha determinado el perfil de lípidos séricos, en general no se ha apreciado ningún efecto adverso en los niveles de lípidos, tanto antes como después del tratamiento.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD.

Aunque no se han observado efectos teratogénicos en animales de experimentación, la seguridad del clorhidrato de prazosina durante el embarazo o la lactancia no ha sido establecida. El uso de clorhidrato de prazosina y un bloqueador beta para el control de la hipertensión severa en 44 mujeres embarazadas, no mostró ni reacciones adversas ni anomalías fetales que pudieran atribuirse a los medicamentos. El tratamiento con clorhidrato de prazosina se continuó durante 14 semanas. No se han informado anomalías fetales ni neonatales con el uso de clorhidrato de prazosina.

También se ha usado clorhidrato de prazosina sola o en combinación con otros antihipertensivos en el tratamiento de la hipertensión severa del embarazo.

Datos de seguridad preclínica

El clorhidrato de prazosina no fue mutagénico en las pruebas de toxicología genética y no fue carcinogénico en un estudio de 18 meses realizado en ratas. En estudios crónicos (1 año o más) llevados a cabo con clorhidrato de prazosina en ratas y perros, tuvieron lugar cambios testiculares que constaban de atrofia y necrosis a 25 mg/kg/día (75 veces el máximo de la dosis habitual recomendada en humanos), mientras que no se observaron tales cambios en ninguna de las especies en una dosis de 10 mg/kg/día (30 veces la máxima dosis habitual recomendada para humanos).

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Existe evidencia que la tolerancia es mayor cuando se comienza el tratamiento con una dosis inicial baja de clorhidrato de prazosina (ver sección **7. Precauciones Generales**).

Durante la primera semana, la dosis de clorhidrato de prazosina debe ajustarse de acuerdo con la tolerancia individual del paciente. Posteriormente, la dosis diaria debe ajustarse sobre la base de la respuesta del paciente. La respuesta, habitualmente, se observa entre 1 y 14 días, si es que ésta va a ocurrir con cualquier dosis en particular. Cuando se observa una respuesta, el tratamiento debe continuarse a esa dosis hasta que el grado de respuesta haya alcanzado el óptimo antes de hacer un nuevo incremento en la dosis.

Hipertensión

Para obtener el beneficio máximo deben continuarse los pequeños aumentos hasta que se obtenga el efecto deseado o se alcance la dosis máxima diaria de 20 mg. Puede añadirse un diurético o un agente bloqueador beta-adrenérgico para incrementar la eficacia. La dosis de mantenimiento de clorhidrato de prazosina puede darse en un esquema posológico de dos o tres veces al día.

Pacientes que no reciben tratamiento antihipertensivo

Se recomienda que el tratamiento se inicie con una dosis de 0.5 mg, administrada al acostarse, luego 0.5 mg, dos o tres veces al día, durante 3 a 7 días. Posteriormente, de acuerdo con la respuesta de la presión arterial del paciente, la dosis deberá aumentarse gradualmente hasta una dosis máxima total de 20 mg diarios, administrados en dosis divididas.

Pacientes que reciben tratamiento con diuréticos con un control inadecuado de la presión arterial

El diurético deberá reducirse a la dosis de mantenimiento aconsejable para el agente en particular, e iniciar clorhidrato de prazosina 0.5 mg al acostarse, y después a 0.5 mg dos o tres veces al día. Después del periodo inicial de observación, la dosis de prazosina debe aumentarse gradualmente de acuerdo a la respuesta del paciente.

Pacientes que reciben otros agentes antihipertensivos pero con control inadecuado

Debido a que pueden esperarse algunos efectos aditivos, el nivel de posología de otros agentes (por ejemplo, bloqueadores beta-adrenérgicos, metildopa, reserpina, clonidina, etc.), deberán reducirse e

iniciar clorhidrato de prazosina 0.5 mg administrado al acostarse, luego 0.5 mg, dos o tres veces al día. Los aumentos subsecuentes en la dosis deberán hacerse dependiendo de la respuesta del paciente.

Existe evidencia que al añadir clorhidrato de prazosina a agentes bloqueadores beta-adrenérgicos o bloqueadores de canales de calcio o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), puede conducir a una reducción importante en la presión arterial. Por lo tanto, se recomienda especialmente la dosis de inicio más baja.

Pacientes con grados moderados o severos de insuficiencia renal

La evidencia a la fecha demuestra que clorhidrato de prazosina no aumenta el compromiso a la función renal cuando se utiliza en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que algunos enfermos de esta categoría han respondido a dosis pequeñas de prazosina, se recomienda iniciar el tratamiento con 0.5 mg diarios y que los incrementos en la dosis se hagan con cuidado.

Insuficiencia ventricular izquierda

La dosis inicial recomendada es de 0.5 mg de clorhidrato de prazosina, dos, tres o cuatro veces al día. La dosificación deberá ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica del paciente, basados en un control cuidadoso de los signos y síntomas cardiopulmonares y de estudios hemodinámicos, cuando éstos estén indicados. Los ajustes escalonados en la dosificación deberán realizarse cada dos o tres días en pacientes bajo supervisión médica estrecha.

En pacientes descompensados, severamente enfermos, puede estar indicado un rápido ajuste de dosis en uno o dos días, lo cual es mejor cuando se cuenta con un control hemodinámico. En los estudios clínicos, las dosis terapéuticas oscilaron de 4 a 20 mg diarios en dosis divididas. En algunos pacientes puede requerirse un reajuste de la dosis durante el curso del tratamiento con clorhidrato de prazosina, para mantener una mejoría clínica óptima.

Hiperplasia Prostática Benigna

La dosis inicial recomendada es de 0.5 mg una vez por día por un período de 3 a 7 días y debe ser ajustada de acuerdo a la respuesta clínica del paciente.

La dosis usual de mantenimiento es de 2 mg dos veces por día. La seguridad y eficacia de una dosis diaria total mayor de 4mg no ha sido establecida. Por lo tanto, dosis diarias totales mayores de 4 mg deben ser administradas con cuidado.

Fenómeno de Raynaud y Enfermedad de Raynaud

La dosis inicial recomendada es de 0.5 mg dos veces al día administrada durante 3 a 7 días. Las dosis deben ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica del paciente. La dosis usual diaria de mantenimiento es de 1 a 2 mg dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir dosis de hasta 2 mg tres veces al día.

Uso en niños

No se recomienda el uso de clorhidrato de prazosina para el tratamiento de niños menores de 12 años, debido a que no se han establecido las condiciones de seguridad.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La ingestión accidental de cuando menos 50 mg de clorhidrato de prazosina por un niño de 2 años, produjo somnolencia y depresión de los reflejos muy marcados. No se apreció disminución en la presión arterial. La recuperación se produjo sin contratiempos.

Si la sobredosis produjera hipotensión, las medidas de soporte del sistema cardiovascular son de primera importancia. Puede restablecerse la presión arterial y normalizarse la frecuencia cardíaca manteniendo al paciente en posición supina. Si esta medida no es suficiente, debe tratarse el estado de choque con expansor de volumen. Si es necesario, se usarán los vasopresores. La función renal deberá vigilarse dándole el soporte que requiera.

Los datos de laboratorio indican que clorhidrato de prazosina no es dializable debido a su unión a proteínas.

15. PRESENTACIONES

Caja con 30 cápsulas con 1 mg y 2 mg.

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
El empleo de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer S.A. de C.V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, México.

19. NÚMERO DE REGISTRO Y AUTORIZACIÓN DE IP

Registro Numero SSA: 79195 SSA IV
® Marca Registrada

Clave de IPP: 153300415D0017
Fecha de aprobación: 06 de Julio del 2015

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Daniela Pineda
Fecha de elaboración:	13 Ene 15
Médico que revisó y aprobó:	Alexandra Haddad
Fecha de Aprobación:	19enero2015
Referencia:	CDS 4 (11 Nov 14)
Motivo y descripción del cambio:	Actualización del CDS en la sección Precauciones generales.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

Minipres[®]
Prazosina
Cápsulas
1 mg, 2 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

MINIPRES[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Prazosina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cápsulas

Cada cápsula contiene:

Clorhidrato de prazosina equivalente a 1 mg 2 mg

de prazosina

Excipiente cbp 1 cápsula 1 cápsula

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Hipertensión

Clorhidrato de prazosina está indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial primaria y secundaria) cualquier grado de severidad y diversa etiología. Puede administrarse como agente inicial y único, o puede emplearse en el programa general de tratamiento concomitante con un diurético y/o algún otro medicamento antihipertensor, cuando esto sea necesario para tener una respuesta adecuada del paciente.

Insuficiencia ventricular izquierda

Clorhidrato de prazosina está indicado en el tratamiento de la insuficiencia ventricular izquierda. Clorhidrato de prazosina puede ser añadido al régimen terapéutico en pacientes que no han mostrado una respuesta satisfactoria, o en aquéllos que se hayan tornado refractarios a la terapéutica convencional con diuréticos, con o sin glucósidos cardiacos.

Hiperplasia Prostática Benigna

Clorhidrato de prazosina está indicado como adyuvante en el tratamiento sintomático de la obstrucción urinaria provocada por la hiperplasia prostática benigna (HPB). Es también útil en los pacientes que esperan ser sometidos a cirugía prostática.

Fenómeno de Raynaud y Enfermedad de Raynaud

Clorhidrato de prazosina está indicado en el tratamiento del fenómeno de Raynaud y de la enfermedad de Raynaud.

5. CONTRAINDICACIONES

Clorhidrato de prazosina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las quinazolininas, prazosina o a cualquiera de los ingredientes inertes.

6. PRECAUCIONES GENERALES

Insuficiencia ventricular izquierda

Clorhidrato de prazosina no se recomienda en el tratamiento de la insuficiencia ventricular izquierda debido a la obstrucción mecánica tal como: estenosis de la válvula aórtica, estenosis de la válvula mitral, embolia pulmonar y en pericarditis constrictiva. Aún no se dispone de la información que permita establecer su eficacia en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda causada a un reciente infarto del miocardio.

Cuando se administra prazosina en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, que hayan estado bajo tratamiento energético con diuréticos o vasodilatadores, particularmente con dosis de inicio mayores que las recomendadas, la disminución resultante en la presión de llenado ventricular puede asociarse con un importante descenso en el gasto cardiaco y en la presión arterial sistémica. En estos casos se recomienda una dosis inicial baja de prazosina, seguida de un ajuste gradual (ver sección **13. Dosis y Vía de Administración**).

Ocasionalmente se ha informado que en algunos pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, la eficacia clínica de clorhidrato de prazosina ha disminuido después de varios meses de tratamiento. En estos casos, habitualmente existe evidencia de aumento de peso o de edema periférico, indicadores de retención de líquidos. Debido a que puede ocurrir deterioro espontáneo en pacientes tan severamente enfermos, no se ha establecido relación causal con la terapia mediante prazosina. Por lo tanto, al igual que con todos los pacientes con insuficiencia ventricular izquierda, se requieren ajustes cuidadosos de la dosificación de los diuréticos, de acuerdo con la condición clínica del paciente, para prevenir retención excesiva de líquidos y con el consecuente alivio de los síntomas. En aquellos pacientes sin evidencia de retención de líquidos y en quienes la mejoría clínica haya disminuido, un incremento en la dosis de clorhidrato de prazosina habitualmente podrá restaurar la eficacia clínica.

Hipertensión

Un pequeño porcentaje de pacientes ha respondido de una manera brusca y exagerada a la dosis inicial de clorhidrato de prazosina. Se ha informado hipotensión postural manifestada por mareos y debilidad o, rara vez, pérdida del conocimiento, particularmente al inicio de la terapia. Este efecto se evita fácilmente iniciando el tratamiento con una dosis baja de clorhidrato de prazosina y con pequeños incrementos en la dosis durante entre la primera y la segunda semana de tratamiento. Cuando se observa, el efecto no está relacionado con la severidad de la hipertensión, es auto limitado y, en la mayoría de los casos, no recurre después del periodo inicial de tratamiento o durante los ajustes de dosis subsecuentes.

Al igual que cuando se instituye tratamiento con cualquier otro agente antihipertensor efectivo, debe aconsejarse al paciente cómo evitar síntomas debido a hipotensión postural y qué medidas deben tomarse si éstos se presentan. Deberá advertírsele que evite situaciones en las que pudiera lesionarse como resultado de mareo o debilidad durante el inicio del tratamiento con clorhidrato de prazosina.

Hiperplasia de próstata benigna

Clorhidrato de prazosina disminuye la resistencia vascular periférica y como muchos pacientes son ancianos, se sugiere el control cuidadoso de la presión arterial durante la administración inicial y durante el ajuste de la dosis de clorhidrato de prazosina. Se recomienda la especial observación de los pacientes que reciben medicamentos conocidos que puedan disminuir la presión arterial.

Fenómeno de Raynaud y Enfermedad de Raynaud

Debido a que clorhidrato de prazosina disminuye la resistencia vascular periférica, se sugiere un cuidadoso monitoreo de la presión arterial durante la administración inicial y búsqueda de la dosis

adecuada. Se recomienda especialmente una estrecha observación en aquellos pacientes que están recibiendo otros medicamentos que pueden disminuir la presión arterial.

Uso con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 P

Como con otros alfa-1 bloqueadores, la administración conjunta de clorhidrato de prazosina con un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), debe ser usada con precaución, ya que puede conducir a hipotensión sintomática en algunos pacientes. No se han realizado estudios con clorhidrato de prazosina.

Priapismo

Se han informado erecciones prolongadas y priapismo con el uso de bloqueadores alfa 1, entre ellos, la prazosina, en la experiencia posterior a la comercialización. En caso que una erección persista durante más de 4 horas, el paciente debe buscar la ayuda de un médico de inmediato. Si el priapismo no se trata de inmediato, podría ocurrir daño tisular en el pene y la pérdida permanente de la potencia.

Efectos sobre la capacidad para manejar vehículos de motor o utilizar maquinaria

La capacidad en actividades como manejo de maquinaria u vehículos puede verse afectada, especialmente cuando se inicia el tratamiento con clorhidrato de prazosina.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Fertilidad

En un estudio de toxicología reproductiva con clorhidrato de prazosina realizado en ratas, tuvo lugar una disminución de la fertilidad en machos y hembras en una dosis de 75 mg/kg/día (225 veces la máxima dosis habitual recomendada en humanos), mientras que los animales que recibieron 25 mg/kg/día (75 veces la máxima dosis usual recomendada en humanos) no se vieron afectados.

Embarazo

El clorhidrato de prazosina no fue teratogénico en ratas y conejos hasta la dosis más alta probada de 75 mg/kg (225 veces la máxima dosis habitual recomendada en humanos).

El clorhidrato de prazosina deberá usarse en el embarazo cuando, en opinión del médico, el posible beneficio sobrepase los riesgos potenciales.

Lactancia

Se ha demostrado que el clorhidrato de prazosina se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Debe tenerse precaución cuando prazosina se administre a mujeres durante la lactancia.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Los efectos colaterales más comúnmente asociados con el tratamiento de clorhidrato de prazosina son:

Organismo en general: falta de energía, debilidad (astenia)

Sistema Nervioso Central y Periférico: mareo, cefalea

Gastrointestinal: náusea

Ritmo Cardíaco: palpitaciones

Psiquiátrico: somnolencia

En la mayoría de los casos, los efectos secundarios han desaparecido al continuar el tratamiento o han sido tolerados sin disminuir la dosis del medicamento.

Además, los siguientes efectos secundarios se han asociado al tratamiento con clorhidrato de prazosina:

Sistema Nervioso Autónomo: diaforesis, sequedad de boca, ruborización, priapismo.
Organismo en general: reacciones alérgicas, astenia (debilidad), fiebre, malestar, dolor.
Cardiovascular, General: angina pectoris, edema, hipotensión, hipotensión ortostática, síncope.
Sistema Nervioso Central y Periférico: desvanecimiento (mareo), parestesia, vértigo.
Colágeno: títulos positivos de AAN.
Endocrino: ginecomastia.
Gastrointestinal: malestar o dolor abdominal, constipación, diarrea, pancreatitis, vómito.
Audición/Vestibular: tinnitus.
Ritmo cardíaco: bradicardia, taquicardia.
Hepático/Biliar: anomalías de las pruebas de la función hepática.
Musculoesquelético: artralgia.
Psiquiátricas: depresión, alucinaciones, impotencia, insomnio, nerviosismo.
Respiratorio: disnea, epistaxis, congestión nasal.
Piel y anexos: alopecia, prurito, rash, liquen plano, urticaria.
Urinario: incontinencia, frecuencia urinaria.
Vascular (Extracardíaco): vasculitis
Visión: visión borrosa, enrojecimiento de la esclera, dolor de ojo.

Algunos de estos efectos colaterales se han presentado raramente y, en muchas ocasiones, no se ha establecido una relación causal precisa.

Existen informes en la literatura que asocian el tratamiento con clorhidrato de prazosina, con un agravamiento de narcolepsia preexistente. La relación causal, sin embargo, no ha sido establecida.

Se han observado los siguientes efectos colaterales en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda que han sido tratados con clorhidrato de prazosina, cuando éste se usa en conjugación con glucósidos cardíacos y diuréticos:

Sistema Nervioso Autónomo: boca seca.
Cardiovascular, General: edema, hipotensión postural.
Sistema Nervioso Central y Periférico: mareo, cefalea.
Gastrointestinal: diarrea, náusea.
Ritmo Cardíaco: palpitaciones.
Psiquiátrico: somnolencia, impotencia.
Respiratorio: congestión nasal.
Visión: Visión borrosa.

La mayoría de las veces, estas reacciones son leves y moderadas y desaparecen sin discontinuar el tratamiento o se toleran sin tener que disminuir la dosis.

Las reacciones adversas más comúnmente reportadas, aunque infrecuentes, en el fenómeno / enfermedad de Raynaud fueron mareos leves.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

En la experiencia clínica realizada hasta la fecha, clorhidrato de prazosina ha sido administrado sin observar interacción adversa con los siguientes medicamentos:

- (1) glucósidos cardíacos - digital y digoxina;
- (2) agentes hipoglucemiantes - (insulina, clorpropamida, fenformín, tolazamida y tolbutamida);
- (3) tranquilizantes y sedantes - clordiacepóxido, diazepam y fenobarbital;
- (4) agentes para el tratamiento de la gota - alopurinol, colchicina y probenecid;
- (5) agentes antiarrítmicos - procainamida, propanolol y quinidina; y
- (6) agentes analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios - propoxifeno, ácido acetilsalicílico, indometacina y del tipo de la fenilbutazona.

El añadir un diurético u otro agente antihipertensivo al tratamiento de clorhidrato de prazosina ha mostrado un efecto aditivo antihipertensivo. Este efecto puede minimizarse al reducir la dosis de clorhidrato de prazosina a 1 mg ó 2 mg, tres veces al día, añadiendo con precaución otros medicamentos antihipertensivos y reajustando la dosis de clorhidrato de prazosina de acuerdo con la respuesta clínica.

Administración conjunta de clorhidrato de prazosina con inhibidores PDE-5: Véase sección **Precauciones Generales - Uso con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5**.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD.

Aunque no se han observado efectos teratogénicos en animales de experimentación, la seguridad del clorhidrato de prazosina durante el embarazo o la lactancia no ha sido establecida. El uso de clorhidrato de prazosina y un bloqueador beta para el control de la hipertensión severa en 44 mujeres embarazadas, no mostró ni reacciones adversas ni anomalías fetales que pudieran atribuirse a los medicamentos. El tratamiento con clorhidrato de prazosina se continuó durante 14 semanas. No se han informado anomalías fetales ni neonatales con el uso de clorhidrato de prazosina.

También se ha usado clorhidrato de prazosina sola o en combinación con otros antihipertensivos en el tratamiento de la hipertensión severa del embarazo.

Datos de seguridad preclínica

El clorhidrato de prazosina no fue mutagénico en las pruebas de toxicología genética y no fue carcinogénico en un estudio de 18 meses realizado en ratas. En estudios crónicos (1 año o más) llevados a cabo con clorhidrato de prazosina en ratas y perros, tuvieron lugar cambios testiculares que constaban de atrofia y necrosis a 25 mg/kg/día (75 veces el máximo de la dosis habitual recomendada en humanos), mientras que no se observaron tales cambios en ninguna de las especies en una dosis de 10 mg/kg/día (30 veces la máxima dosis habitual recomendada para humanos).

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Existe evidencia que la tolerancia es mayor cuando se comienza el tratamiento con una dosis inicial baja de clorhidrato de prazosina (ver sección **7. Precauciones Generales**).

Durante la primera semana, la dosis de clorhidrato de prazosina debe ajustarse de acuerdo con la tolerancia individual del paciente. Posteriormente, la dosis diaria debe ajustarse sobre la base de la respuesta del paciente. La respuesta, habitualmente, se observa entre 1 y 14 días, si es que ésta va a ocurrir con cualquier dosis en particular. Cuando se observa una respuesta, el tratamiento debe continuarse a esa dosis hasta que el grado de respuesta haya alcanzado el óptimo antes de hacer un nuevo incremento en la dosis.

Hipertensión

Para obtener el beneficio máximo deben continuarse los pequeños aumentos hasta que se obtenga el efecto deseado o se alcance la dosis máxima diaria de 20 mg. Puede añadirse un diurético o un agente bloqueador beta-adrenérgico para incrementar la eficacia. La dosis de mantenimiento de clorhidrato de prazosina puede darse en un esquema posológico de dos o tres veces al día.

Pacientes que no reciben tratamiento antihipertensivo

Se recomienda que el tratamiento se inicie con una dosis de 0.5 mg, administrada al acostarse, luego 0.5 mg, dos o tres veces al día, durante 3 a 7 días. Posteriormente, de acuerdo con la respuesta de la presión arterial del paciente, la dosis deberá aumentarse gradualmente hasta una dosis máxima total de 20 mg diarios, administrados en dosis divididas.

Pacientes que reciben tratamiento con diuréticos con un control inadecuado de la presión arterial

El diurético deberá reducirse a la dosis de mantenimiento aconsejable para el agente en particular, e iniciar clorhidrato de prazosina 0.5 mg al acostarse, y después a 0.5 mg dos o tres veces al día. Después del periodo inicial de observación, la dosis de prazosina debe aumentarse gradualmente de acuerdo a la respuesta del paciente.

Pacientes que reciben otros agentes antihipertensivos pero con control inadecuado

Debido a que pueden esperarse algunos efectos aditivos, el nivel de posología de otros agentes (por ejemplo, bloqueadores beta-adrenérgicos, metildopa, reserpina, clonidina, etc.), deberán reducirse e iniciar clorhidrato de prazosina 0.5 mg administrado al acostarse, luego 0.5 mg, dos o tres veces al día. Los aumentos subsecuentes en la dosis deberán hacerse dependiendo de la respuesta del paciente.

Existe evidencia que al añadir clorhidrato de prazosina a agentes bloqueadores beta-adrenérgicos o bloqueadores de canales de calcio o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), puede conducir a una reducción importante en la presión arterial. Por lo tanto, se recomienda especialmente la dosis de inicio más baja.

Pacientes con grados moderados o severos de insuficiencia renal

La evidencia a la fecha demuestra que clorhidrato de prazosina no aumenta el compromiso a la función renal cuando se utiliza en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que algunos enfermos de esta categoría han respondido a dosis pequeñas de prazosina, se recomienda iniciar el tratamiento con 0.5 mg diarios y que los incrementos en la dosis se hagan con cuidado.

Insuficiencia ventricular izquierda

La dosis inicial recomendada es de 0.5 mg de clorhidrato de prazosina, dos, tres o cuatro veces al día. La dosificación deberá ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica del paciente, basados en un control cuidadoso de los signos y síntomas cardiopulmonares y de estudios hemodinámicos, cuando éstos estén indicados. Los ajustes escalonados en la dosificación deberán realizarse cada dos o tres días en pacientes bajo supervisión médica estrecha.

En pacientes descompensados, severamente enfermos, puede estar indicado un rápido ajuste de dosis en uno o dos días, lo cual es mejor cuando se cuenta con un control hemodinámico. En los estudios clínicos, las dosis terapéuticas oscilaron de 4 a 20 mg diarios en dosis divididas. En algunos pacientes puede requerirse un reajuste de la dosis durante el curso del tratamiento con clorhidrato de prazosina, para mantener una mejoría clínica óptima.

Hiperplasia Prostática Benigna

La dosis inicial recomendada es de 0.5 mg una vez por día por un período de 3 a 7 días y debe ser ajustada de acuerdo a la respuesta clínica del paciente.

La dosis usual de mantenimiento es de 2 mg dos veces por día. La seguridad y eficacia de una dosis diaria total mayor de 4mg no ha sido establecida. Por lo tanto, dosis diarias totales mayores de 4 mg deben ser administradas con cuidado.

Fenómeno de Raynaud y Enfermedad de Raynaud

La dosis inicial recomendada es de 0.5 mg dos veces al día administrada durante 3 a 7 días. Las dosis deben ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica del paciente. La dosis usual diaria de mantenimiento es de 1 a 2 mg dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir dosis de hasta 2 mg tres veces al día.

Uso en niños

No se recomienda el uso de clorhidrato de prazosina para el tratamiento de niños menores de 12 años, debido a que no se han establecido las condiciones de seguridad.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La ingestión accidental de cuando menos 50 mg de clorhidrato de prazosina por un niño de 2 años, produjo somnolencia y depresión de los reflejos muy marcados. No se apreció disminución en la presión arterial. La recuperación se produjo sin contratiempos.

Si la sobredosis produjera hipotensión, las medidas de soporte del sistema cardiovascular son de primera importancia. Puede restablecerse la presión arterial y normalizarse la frecuencia cardiaca manteniendo al paciente en posición supina. Si esta medida no es suficiente, debe tratarse el estado de choque con expansor de volumen. Si es necesario, se usarán los vasopresores. La función renal deberá vigilarse dándole el soporte que requiera.

Los datos de laboratorio indican que clorhidrato de prazosina no es dializable debido a su unión a proteínas.

13. PRESENTACIONES

Caja con 30 cápsulas con 1 mg y 2 mg.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
El empleo de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer S.A. de C.V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, México.

16. NÚMERO DE REGISTRO Y AUTORIZACIÓN DE IP

Registro Numero SSA: 79195 SSA IV
® Marca Registrada

Clave de IPP: 153300415D0017
Fecha de aprobación: 06 de Julio del 2015.

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Daniela Pineda
Fecha de elaboración:	13 Ene 15
Médico que revisó y aprobó:	Alexandra Haddad
Fecha de Aprobación:	19enero2015
Referencia:	CDS 4 (11 Nov 14)
Motivo y descripción del cambio:	Actualización del CDS en la sección Precauciones generales.