

**BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE -
SUSTRATE 10 mg comprimidos**

BRISTOL-MYERS SQUIBB

SUSTRATE®
propratilnitrato

APRESENTAÇÃO

SUSTRATE é apresentado em embalagens com 50 comprimidos contendo 10 mg de propratilnitrato.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de **SUSTRATE** contém:

propratilnitrato.....10mg

Ingredientes inativos : amido de milho, lactose, dióxido de silício, talco e estearato de magnésio.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacologia Clínica

O propratilnitrato é um vasodilatador com propriedades similares àquelas do trinitrato de glicerol. Assim como o trinitrato de glicerol, induz uma leve ou nenhuma redução da resistência vascular periférica nos pacientes normotensivos. Simultaneamente, com este efeito fraco na resistência dos vasos, induz uma dilatação potente da capacitação dos vasos na periferia.

A taxa de desempenho de exercícios aumentou significativamente quando o propratilnitrato foi utilizado de forma isolada, mas esta aparente melhora não refletiu no eletrocardiograma. O curso de propratilnitrato reduziu a duração de evidência subjetiva e objetiva de isquemia do miocárdio induzida por exercício. Além disso, o propratilnitrato proporcionou alívio mais rapidamente que o trinitrato de glicerol e o dinitrato de isossorbida quando utilizados no tratamento de ataque agudo da angina produzido pelo teste de tolerância a exercícios.

Os efeitos hemodinâmicos e cineangiocardiógráficos do propratilnitrato sublingual obtidos 5 minutos após o uso de 10 mg de propratilnitrato comparados com os parâmetros anteriores à administração de propratilnitrato foram:

1. ausência de alterações significativas nas pressões médias de átrio direito e diastólica final de ventrículo esquerdo (VE), no rendimento cardíaco, no volume sistólico e no valor máximo da 1ª derivada de pressão em relação ao tempo (dP/dt máxima) de VE;
2. aumento significativo da frequência cardíaca, fração de ejeção e velocidade média de encurtamento circunferencial;
3. redução significativa das pressões médias de artéria pulmonar e aorta e dP/dt máxima de VE, na resistência vascular sistêmica e nos volumes sistólico e diastólico finais do VE;
4. melhora da motilidade segmentar do VE com normalização da contratilidade.

Conclusão, o propratilnitrato melhora o desempenho cardíaco assim como a motilidade da parede segmental em pacientes com doença isquêmica do coração.

O propratilnitrato tem demonstrado eficiência na redução de manifestações clínicas e eletrocardiográficas de isquemia induzida por exercícios em pacientes com insuficiência coronariana crônica.

Farmacocinética

Quando administrado por via sublingual, o propatilnitrato é rapidamente absorvido com efeitos hemodinâmicos com duração entre 4 – 5 horas. Os efeitos anti-angina pectoris são mais curtos. O início de efeito vasodilatador seguido de dose sublingual é observado após 2 – 3 minutos.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Uso nos pacientes com doença coronariana crônica, conduzindo a redução de alterações de ECG e a melhora da tolerância ao exercício físico¹. Os efeitos hemodinâmicos e cinesangiocardiógráficos do propatilnitrato sublingual obtidos antes e 5 minutos após o uso de 10 mg do propatilnitrato foram: – ausência de mudanças significativas na pressão atrial direita média, na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, no débito cardíaco, no volume sistólico e no pico dP/dt; – aumento significativo na frequência cardíaca, na fração de ejeção e na velocidade média de encurtamento circunferencial da fibra; – diminuição significativa das pressões médias pulmonar e aórtica e ventricular esquerda em máxima dP/dt, na resistência vascular sistêmica e em volumes sistólicos e diastólicos finais do ventrículo esquerdo; melhora do movimento da parede ventricular esquerda com normalização da contratilidade, concluindo que o propatilnitrato melhora o desempenho cardíaco como uma bomba como também a contratilidade segmentar nos pacientes com doença cardíaca isquêmica².

TABELA I – Efeitos hemodinâmicos; e cinesangiocardiógráficos; agudos do propatilnitrato na cardiopatia isquêmica sintomática (X ± DPM).

	Basal	Após propatilnitrato	P
Átrio direito (AD)	5,8 ± 2,8	4,9 ± 2,2	NS
Artéria Pulmonar (AP)	21,8 ± 8,0	16,6 ± 9,0	0,001
Pressão Máxima do Ventrículo Esquerdo (PmaxVE)	159 ± 35	146 ± 23	0,02
Pressão Diastólica Final do Ventrículo Esquerdo (Pd2VE)	17,6 ± 10,7	16,0 ± 11,5	NS
Aorta (AO)	112 ± 24	105 ± 17	0,05
Resistência Vascular Sistêmica (RVS)	22,0 ± 7,1	19,4 ± 5,9	0,025

(Pressões em mm Hg e resistência em unidades).

TABELA II – Efeitos hemodinâmicos e cinesangiocardiógráficos agudos do propatilnitrato, na cardiopatia isquêmica sintomática (X ± DPM).

	Basal	Após propatilnitrato	P	
Derivada de pressão / derivada max. tempo (dP/dt máx)	(mm Hg) S* (*segundo)	1473 ± 372	1559 ± 537	NS* (* não significante)
Frequência Cardíaca (FC)	(bpm)	75,3 ± 9,4	80,4 ± 12,4	0,01
Débito Cardíaco (DC)	(L/min)	5,2 ± 1,3	5,5 ± 1,4	NS (* não significante)
Volume Sistólico (VS)	(mL/bat)	69,7 ± 19,2	71,3 ± 24,7	NS (* não significante)
Volume Sistólico Final do Ventrículo Esquerdo (VSFVE)	(mL)	89,9 ± 55,6	69,5 ± 43,4	0,001
Volume Diastólico Final do Ventrículo Esquerdo (VDFVE)	(mL)	123 ± 50	139 ± 48	0,001
Fração de Ejeção (FE)	(%)	47,1 ± 15,8	54,2 ± 16,4	0,01
Velocidade Média de encurtamento Circunferencial (Vcf)	(UC)	0,84 ± 0,41	1,29 ± 0,56	0,001

Uso nos pacientes de doença coronária crônica (lesões > 70%), uma dose única durante o teste do exercício apresenta uma ação eficaz aumentando a tolerância aos esforços, com menos manifestações de falha coronariana na análise clínica (crises de angina) e electrocardiográfica^{3,6}.

Uso nos pacientes com doença coronariana crônica, uma única dose de propatilnitrato 10mg durante o teste do exercício mostrou: redução significativa do segmento ST (relacionado ao uso de pré propatilnitrato); redução das dores precordiais durante teste de stress; aumento significativo de valores da taxa do esforço da fração da ejeção ventricular esquerdo; melhorias da contratilidade segmentar. Os autores indicaram os efeitos benéficos do propatilnitrato no fluxo sanguíneo coronariano⁴.

O volume de fluxo sanguíneo na mão mostrou um aumento marcante após uma única dose do propatilnitrato pela rota sublingual⁷.

INDICAÇÕES

SUSTRATE é indicado para o tratamento de episódios agudos na angina pectoris.

SUSTRATE é indicado para a prevenção de crise aguda de angina produzido por exercícios em pacientes com insuficiência coronariana crônica.

CONTRA-INDICAÇÕES

SUSTRATE é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade ao propatilnitrato ou a qualquer um dos ingredientes inativos.

SUSTRATE é contra-indicado em pacientes com as seguintes condições: glaucoma, anemia grave, trauma craniano, aumento na pressão intracraniana, hemorragia cerebral, quadro agudo de infarto do miocárdio, e insuficiência cardíaca congestiva.

A administração de SUSTRATE é contra-indicada em pacientes que estão utilizando citrato de sildenafil ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase, uma vez que estas drogas têm demonstrado potencializar os efeitos hipotensivos de nitratos orgânicos. Os pacientes que utilizarem nitratos devem ser avisados das conseqüências potencialmente sérias de utilizarem sildenafil nas 24 horas subseqüentes à utilização de preparação de nitrato. A utilização de nitrato em até 24 horas após o uso de sildenafil ou a administração de sildenafil em pacientes que receberam nitrato em 24 horas tem sido associada à hipotensão profunda, infarto do miocárdio e, até mesmo, óbito.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

O comprimido de SUSTRATE deve ser dissolvido sob a língua ou na cavidade bucal no primeiro sinal de crise aguda de angina. A dose pode ser repetida a cada 5 minutos aproximadamente, até que o alívio seja obtido. Se a dor persistir após um total de 3 comprimidos em um período de 15 minutos, atenção médica imediata é recomendada.

SUSTRATE pode ser usado de maneira profilática 5 a 10 minutos antes de iniciar atividades físicas que podem precipitar uma crise aguda com base na experiência prévia dos pacientes.

POSOLOGIA

SUSTRATE deve ser administrado como um comprimido sublingual na dose de 10 mg três ou quatro vezes ao dia não excedendo 40 mg em 24 horas.

ADVERTÊNCIAS

SUSTRATE deve ser prescrito com cautela nos pacientes com depleção de volume, hipotensão, hipotensão ortostática, deficiência renal ou hepática graves, hipotireoidismo, desnutrição ou hipotermia.

O uso de álcool pode aumentar alguns efeitos do propatilnitrato.

Tolerância ao nitrato

Assim como a tolerância às outras formas de nitratos, o efeito de nitrato sublingual na tolerância ao exercício, ainda que observado, é desprezível.

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

PACIENTES IDOSOS

Não há estudos específicos em pacientes idosos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pacientes recebendo drogas anti-hipertensivas, bloqueadores beta-adrenérgicos ou fenotiazinas e nitratos devem ser observados em virtude de possível efeito hipotensivo aditivo. Hipotensão ortostática tem sido relatada quando bloqueadores de canal de cálcio e nitratos orgânicos são utilizados concomitantemente.

O uso concomitante de nitratos e álcool pode causar hipotensão.

Os efeitos vasodilatadores e hemodinâmicos da nitroglicerina podem ser aumentados pela administração concomitante da aspirina.

Antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, desipramina, doxepina, e outros) e drogas anticolinérgicas causam boca seca e redução das secreções salivares, podendo dificultar a dissolução do propatilnitrato sublingual.

Pacientes recebendo nitroglicerina sublingual devem evitar ergotamina e drogas relacionadas ou serem monitorados pelos sintomas de ergotismo se não for possível evitar o uso concomitante.

A administração de nitroglicerina é contra-indicada em pacientes que estão utilizando citrato de sildenafil ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase. Esta droga tem demonstrado potencializar os efeitos hipotensivos de nitratos orgânicos.

Interações com testes laboratoriais

Os nitratos podem interferir com a reação de coloração Zlatkis-Zak causando um relatório falso de colesterol sérico diminuído.

REAÇÕES ADVERSAS

Pouco frequentes: cefaléia, vertigem, tontura, fraqueza, palpitação, taquicardia, vermelhidão da pele, inquietação.

Muito raro: náusea, rubor, vômito, sudorese, palidez, pele fria, colapso, síncope, cianose, respiração prejudicada, bradicardia, metemoglobinemia, erupção medicamentosa e dermatite esfoliativa.

Cefaléia, palpitação e hipotensão foram observados durante teste de exercício.

Altas doses podem causar vômitos, inquietação, hipotensão, síncope, cianose e metemoglobinemia. Pode seguir-se pele fria, respiração prejudicada e bradicardia.

SUPERDOSE

A síncope deve ser tratada mantendo-se o paciente em uma posição recumbente com a cabeça

abaixada. Intoxicações graves devem ser tratadas com aspiração e lavagem gástrica, e administração de oxigênio com respiração assistida, se necessário. Se ocorrer metemoglobinemia, administrar 1 a 4 mg/Kg de peso corporal de azul de metileno através de injeção endovenosa. A circulação pode ser mantida com infusões de plasma ou soluções de eletrólitos adequados.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO

Conservar o medicamento em temperatura entre 15°C e 30°C.

REFERÊNCIAS

1 – Santana RF, Godoy M et al. Avaliação de nitratos de ação rápida através de dados clínicos e teste de esforço. [Evaluation of rapid action nitrates through clinical data and exercist test]. Folha Médica 1988; 97(5-6): 341-345.

2 – Manfroi WC, Koppe V, Vieira SR et al. Efeitos hemodinâmicos e cineangiográficos agudos do propatilnitrato na cardiopatia isquêmica sintomática. [Acute hemodynamic and cineangiographic effects of propatyl nitrate in symptomatic ischemic cardiopathy] Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 1987; 48(3):0147-0151.

3 – Castro I, Rocha G, Guimarães BE e Rodrigues R. Avaliação dos efeitos do propatilnitrato em pacientes cardiopatas isquêmicos através da cicloergometria. [Evaluation of the effects of propatilnitrate in patients with ischemic cardiopathies through cycloergometry] Folha Médica. 1983;86(4):0279-0283.

4 – Savioli MR, Lima EV et al. Cineventriculografia radioisotópica durante exercício físico em portadores de coronariopatia. Avaliação dos efeitos do propatilnitrato. [Radioisotopic cineventriculography during physical exercise in patients with coronary disease. Evaluation of the effects of propatyl nitrate] Arquivos Brasileiros de Cardiologia 1983; 41(1): 77-83.

5 – Oga S, Hanada S et al. Parâmetros cardiovasculares e biodisponibilidade de nitrato de isosorbitol, nifedipina e propatilnitrato. [Bioavailability and cardiovascular parameters of isosorbide dinitrate, nifedipine and propatylnitrate] Folha Médica 1980; 80(6): 895-898.

6 – Armaganijan D, Batlouni M et al. Avaliação cicloergométrica do propatilnitrato na insuficiência coronariana crônica. [Cycloergometric evaluation of propatylnitrate in chronic coronary insufficiency] Arquivos Brasileiros de Cardiologia 1980; 34(1): 73-77.

7 – Johnsson G, Henning M e Ablad B. Rate of onset of vasodilator effect of glyceryl trinitrate, propatylnitrate and erythrityl tetranitrate in man. [Rate of onset of vasodilator effect of glyceryl trinitrate, propatyl nitrate, and erythrityl tetranitrate in man] Scandinv. J. clin. and Lab. Investigation. 1965; 017:0600-0606.

nº do lote, data de validade e de fabricação: vide cartucho.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS- 1.0180.0130



Farm. Bioq. Resp.:
Dra. Tathiane Aouqui de Souza
CRF-SP nº 26.655

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.

Rua Carlos Gomes, 924 – Santo Amaro – São Paulo – SP
CNPJ 56.998.982/0001-07 – Indústria Brasileira

19/02/09