

Capítulo 1

Propatilnitrato

CPFT/SES-MT

Parecer nº 17

Junho 2015

1-Pergunta de avaliação

Baseado na literatura médica especializada, o propatilnitrato é eficaz e seguro para o tratamento da angina?

2- Da tecnologia analisada

2.1-Descrição¹

O propatilnitrato é um vasodilatador com propriedades similares àquelas do trinitrato de glicerol (nitroglicerina). Assim como o trinitrato de glicerol, induz uma leve ou nenhuma redução da resistência vascular periférica nos pacientes com pressão arterial na faixa de normalidade. Simultaneamente, com este efeito fraco na resistência dos vasos, induz uma dilatação potente da capacitância dos vasos na periferia.

2.2-Indicação prevista em bula¹

Propatilnitrato é indicado no tratamento de episódios agudos na *angina pectoris* e para prevenção de crise aguda de angina produzida por exercícios em pacientes com insuficiência coronariana crônica.

2.3-Contra-indicações¹

Este medicamento é contra indicado quando o paciente apresentar: glaucoma, anemia grave, trauma craniano, aumento na pressão intracraniana, hemorragia cerebral, quadro agudo de infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva.

Pacientes em uso de citrato de sildenafil ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase, por apresentar efeito potencializador os sintomas hipotensivos de propatilnitrato. Os pacientes que utilizarem nitratos devem ser avisados das consequências potencialmente sérias de utilizarem sildenafil nas 24 horas subsequentes à utilização de preparação de nitrato.

Nota-se efeitos de hipotensão profunda, infarto do miocárdio e até mesmo óbito quando propatilnitrato é utilizado em até 24 horas antes ou após o uso de sildenafil ou outros inibidores da 5-fosfodiesterase .

Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

2.4-Precauções¹

Este medicamento deve ser prescrito com cautela nos pacientes com: depleção de volume sanguíneo, hipotensão, hipotensão ortostática, deficiência renal ou hepática grave, hipotireoidismo, desnutrição ou hipotermia.

Tolerância ao propatilnitrato: assim como a tolerância às outras formas de nitratos, o efeito de propatilnitrato sublingual na tolerância ao exercício, ainda que observado, é desprezível.

2.5-Efeitos adversos¹

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): cefaleia, vertigem, tontura, fraqueza, palpitação, taquicardia, vermelhidão da pele e inquietação.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, rubor, vômito, sudorese, palidez, pele fria, colapso, síncope, cianose, respiração prejudicada, bradicardia, metemoglobinemia, erupção medicamentosa e dermatite esfoliativa.

No período do tratamento com propatilnitrato, os seguintes sintomas podem ocorrer durante o exercício físico: cefaleia, palpitação e hipotensão.

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

2.6-Modo de usar e posologia¹

O comprimido de propatilnitrato 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. Este medicamento 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

Um comprimido sublingual na dose de 10mg, três ou quatro vezes ao dia não excedendo 40 mg em 24 horas.

3-Evidência¹

A investigação das evidências de eficácia e segurança do uso de propatilnitrato no tratamento da angina foi realizada por meio de buscas por revisões sistemáticas, meta-análise e ensaios clínicos randomizados nas bases: *PubMed*, *Cochrane Library*, *Micromedex*(*drugdex*).

Na base de dados *pubmed* foram encontrados quatro temáticas de estudos, utilizando os seguintes descritores: "propatyl nitrate"[Supplementary Concept] OR "propatyl nitrate"[All Fields]. No entanto não há disponibilização de texto dos estudos ou quaisquer informações sobre os mesmos.

Através das bases *Micromedex* e *Cochrane Library* não foram localizados nenhum tipo de estudo direcionado ao medicamento propatilnitrato lançando-se mão dos mesmos descritores supracitados.

A bula do medicamento que se encontra cadastrada junto ao site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) traz a seguinte nota:

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível no <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. (transcrevo)

É clara a incerteza do fabricante quanto à segurança de propatilnitrato mesmo quando este é indicado e utilizado dentro dos padrões estabelecidos em bula sugerindo cautela na utilização deste medicamento.

As temáticas dos estudos encontrados na base de dados pubmed e que não foram utilizados por motivos já explícitos acima, encontram-se no anexo A deste parecer.

4-Conclusões

Há escassez de estudos de relevância a respeito da eficácia e segurança de propatilnitrato no tratamento da angina.

O mononitrato de isossorbida e dinitrato de isossorbida são drogas da mesma classe terapêutica de Propatilnitrato e são ofertados pelo Sistema Público de Saúde Brasileiro.

5-Recomendação

Essa equipe técnica NÃO RECOMENDA a incorporação de propatilnitrato na RESME.

6-Referências

1. Brasil. ANVISA. Bulário eletrônico. Bula Protos. [internet]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2893142013&pIdAnexo=1571191 . Acesso em: 28/05/2015.

7-Anexos

A-Estratégia de busca

B-Lista de estudos excluídos

Conflito de interesse

A equipe de revisão técnica declara não ter nenhum conflito de interesse com relação ao medicamento aqui estudado.

Coordenação do trabalho: Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica do Estado de Mato Grosso (CPFT-MT).

Equipe de trabalho:

Dorlene Goes Fernandes; Fernando Augusto Leite de Oliveira; Helder Cássio de Oliveira; Kelli Carneiro de Freitas Nakata; Lucí Emilia Grzybowski de Oliveira; Luisa Daige Marques; Neyres Zínia Taveira de Jesus.

Revisão Técnica: Andrea Roledo Dias; Luisa Daige Marques; Kelli Carneiro de Freitas Nakata.

Consultora técnica: Andrea Roledo Dias.

Anexo A-Listas de excluídos- Propatilnitrato

Estudo	Motivo	Base
Manfroí WC, Koppe V, Vieira SR, Goldim JR, de Freitas FM, Faraco EZ. [Acute hemodynamic and cineangiographic effects of propatyl nitrate in symptomatic ischemic cardiopathy]. Arq Bras Cardiol. 1987 Mar;48(3):147-51. Portuguese. PubMed PMID: 3314809.	PICO diferente; texto não disponível	Pubmed
Savioli RM, Lima EV, Federico WA, de Brito FS, Martins LR, Alonso G, Nero Júnior ED. [Radioisotopic cineventriculography during physical exercise in patients with coronary disease. Evaluation of the effects of propatyl nitrate]. Arq Bras Cardiol. 1983 Jul;41(1):77-83. Portuguese. PubMed PMID: 6667163.	PICO diferente; texto não disponível	Pubmed
Wells RM. Alteration of hemoglobin function by two aliphatic amine buffers. Hemoglobin. 1982;6(5):523-30. PubMed PMID: 6294003.	PICO diferente; texto não disponível	Pubmed
Armaganijan D, Batlouni M, Ghorayeb N, Dioguardi GS, Ogawa C. [Cycloergometric evaluation of propatyl nitrate in chronic coronary insufficiency]. Arq Bras Cardiol. 1980 Jan;34(1):73-7. Portuguese. PubMed PMID: 6996650.	PICO diferente; texto não disponível	Pubmed