



## **DILACORON<sup>®</sup>** **cloridrato de verapamil**

### **I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

#### **DILACORON<sup>®</sup>** **cloridrato de verapamil**

#### **Formas Farmacêuticas, vias de administração e apresentações:**

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido 80 mg: embalagem com 30 comprimidos (Lista n<sup>o</sup> N041) – Via oral.

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido retard 120 mg: embalagem com 20 comprimidos (Lista n<sup>o</sup> M087) – Via oral.

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido retard 240 mg: embalagem com 30 comprimidos (Lista n<sup>o</sup> N046) – Via oral.

#### **USO PEDIÁTRICO E ADULTO**

#### **Composição:**

Cada comprimido revestido de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) 80 mg contém:

cloridrato de verapamil..... 80 mg

Excipientes: celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, hidrogeno fosfato de cálcio dihidratado, hipromelose, laurilsulfato de sódio, polietilenoglicol 6000, talco, dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido retard de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) 120 mg contém:

cloridrato de verapamil..... 120 mg

Excipientes: alginato de sódio, celulose microcristalina, estearato de magnésio, cera montan glicol, hipromelose, polietilenoglicol 400 e 6000, povidona, talco, dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) 120 mg contém:

cloridrato de verapamil..... 120 mg

Excipientes: bifosfato de cálcio, celulose microcristalina, anidrido silícico, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, dodecilsulfato de sódio, polietilenoglicol 6000, talco e dióxido de titânio.



Cada comprimido revestido AP de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) 120 mg contém:  
cloridrato de verapamil..... 120 mg  
Excipientes: alginato de sódio, povidona, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose, polietilenoglicol 400 e 6000, talco, dióxido de titânio, cera montan glicol.

Cada comprimido revestido de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) 180 mg contém:  
cloridrato de verapamil..... 180 mg  
Excipientes: alginato de sódio, povidona, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose, polietilenoglicol 400 e 6000, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro E 172, cera montan glicol.

Cada comprimido revestido retard de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) 240 mg contém:  
cloridrato de verapamil..... 240 mg  
Excipientes: alginato de sódio, celulose microcristalina, estearato de magnésio, éster de ácido montânico, hipromelose, polietilenoglicol 400 e 6000, povidona, talco, dióxido de titânio e laca verde E 132/104.

## II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### AÇÃO DO MEDICAMENTO

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) contém como substância ativa o cloridrato de verapamil, que bloqueia o fluxo de cálcio para dentro da célula do músculo do coração e das artérias (bloqueador do canal lento ou antagonista de íons cálcio).

O bloqueio dos canais de cálcio do músculo das artérias melhora a quantidade de oxigênio oferecida ao músculo do coração. Com mais oxigênio, o músculo do coração consegue relaxar melhor e trabalhar melhor. Esse relaxamento muscular também acontece nos músculos das paredes dos vasos sanguíneos, onde o sangue vai poder circular mais

facilmente (diminui a resistência vascular), diminuindo, assim, a pressão alta.

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) também atua na normalização da frequência cardíaca.



## INDICAÇÕES DO MEDICAMENTO

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) oral (comprimido para ser tomado pela boca) está indicado em:

1. **Falta de oxigênio (isquemia) para o músculo do coração:** sem dor no peito; com dor no peito (angina) após esforço; dor no peito (angina) no repouso.
2. **Hipertensão arterial (pressão alta) leve e moderada:** DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) tem a vantagem de poder ser usado em pacientes com pressão alta e que também tenham asma (bronquite), diabetes, depressão, impotência sexual, doença em vasos cerebrais, varizes, doença em coronárias, colesterol alto, ácido úrico alto e pode ser usado por idosos. Diminui a pressão nas crises de pressão alta.
3. **Previne as arritmias com rápido batimento cardíaco** (taquicardias supraventriculares; "flutter" ou fibrilação atrial).

## RISCOS DO MEDICAMENTO

### Contra-indicações:

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) é contra-indicado a pessoas com hipersensibilidade ao cloridrato de verapamil ou aos outros componentes da fórmula do medicamento.

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) é contra-indicado em casos de:

- choque cardigênico;
- infarto agudo do miocárdio com complicações;
  
- bloqueio AV de segundo e terceiro graus (exceto em pacientes com marca-passo ventricular artificial em funcionamento);
- síndrome do nódulo sinusal (exceto em pacientes com marca-passo artificial em funcionamento);
- insuficiência cardíaca congestiva;
- flutter ou fibrilação atrial associada a doenças como Wolff-Parkinson-White.

**Não há contra-indicação relativa a faixas etárias.**

### Precauções:



Usar com cautela nos seguintes casos:

- bloqueio AV de primeiro grau;
- hipotensão (pressão baixa);
- bradicardia (batimentos cardíacos lentos);
- insuficiência hepática grave.

### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:**

**Uso em idosos:** as doses de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) devem ser estudadas caso a caso pelo médico, pois pacientes idosos apresentam uma resposta maior ao verapamil.

**Uso pediátrico:** deve-se ter bastante cautela ao administrar cloridrato de verapamil a este grupo de pacientes.

**Uso na gravidez:** não há dados adequados do uso de cloridrato de verapamil durante a gravidez. Portanto, só se deve usar cloridrato de verapamil quando for absolutamente necessário. O cloridrato de verapamil pode atravessar a placenta, podendo ser medido no cordão umbilical. **Amamentação:** o cloridrato de verapamil é excretado no leite humano. A amamentação deve ser interrompida durante a terapia com o cloridrato do verapamil.

**Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

**Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas:** o cloridrato de verapamil pode afetar a habilidade de reagir a ponto de prejudicar a habilidade de dirigir um veículo, de operar maquinaria ou trabalhar sob circunstâncias perigosas.

**Uso em pacientes com função hepática alterada:** o verapamil deve ser usado com cuidado em pacientes com função do fígado alterada. Nestes casos deve-se ajustar muito cuidadosamente a dose e começar com doses menores.

### **Interações medicamentosas, alimentares e com testes laboratoriais:**

Caso esteja usando alguma das substâncias a seguir, informe seu médico antes de iniciar o tratamento com DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil). Ele dará a melhor orientação sobre como proceder:



Prazosina, terazosina, flecainida, quinidina, teofilina, carbamazepina, imipramina, gliburida, eritromicina, rifampicina, telitromicina, doxorubicina, fenobarbital, buspirona, midazolan, metoprolol, propranolol, digitoxina, digoxina, cimetidina, ciclosporina, sirolimus, tacrolimus, atorvastatina, lovastatina, sinvastatina, almotriptan, sulfipirazona, suco de grapefruit, erva de São João (*Hypericum perforatum*).

Informe seu médico quanto ao uso de antiarrítmicos, beta-bloqueadores, anti-hipertensivos, diuréticos, vasodilatadores, agentes antivirais anti-HIV, lítio, bloqueadores neuromusculares, ácido acetilsalicílico, álcool, estatinas. Estas substâncias, quando utilizadas juntamente com DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil), podem causar algumas alterações. Não é recomendado o uso de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) em combinação com colchicina.

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

**A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.**

## **MODO DE USO**

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido 80 mg: comprimido redondo, achatado, sulcado, branco acinzentado, com inscrição 80 mg.

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido retard 120 mg: comprimido branco, redondo, achatado.

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido retard 240 mg: comprimido verde claro, oblongo, face superior sulcada.



## Posologia

As doses de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) devem ser estudadas caso a caso pelo médico de acordo com a gravidade da doença, e tomados, de preferência, com a alimentação ou logo após.

Os comprimidos devem ser engolidos com um pouco de água, sem serem mastigados.

A experiência clínica mostra que a dose média para todas as indicações varia de 240 mg a 360 mg por dia. A dose máxima diária não deve passar 480 mg para tratamentos longos, apesar de que uma dose maior que esta pode ser usada para tratamentos curtos.

Não existe limite de tempo de tratamento.

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) não deve ser interrompido subitamente para tratamentos longos, sendo recomendada uma diminuição gradual de dose.

Em pacientes com problemas no fígado deve-se fazer um ajuste da dose, com doses menores no início do tratamento.

### **Adultos e adolescentes com peso maior que 50 kg:**

*Falta de oxigênio no músculo do coração, taquicardias (coração acelerado) supraventriculares, flutter e fibrilação atrial:*

Formas de liberação imediata: 120 mg a 480 mg divididos em 3 ou 4 doses.

Formas de liberação retardada: 120 mg a 480 mg divididos em 1 ou 2 doses.

*Hipertensão:*

Formas de liberação imediata: 120 mg a 480 mg divididos em 3 doses.

Formas de liberação retardada: 120 mg a 480 mg divididos em 1 ou 2 doses.

### **Crianças (somente para distúrbios do ritmo cardíaco):**

Formas de liberação imediata:

Até 6 anos: 80 mg a 120 mg divididos em 2 a 3 doses.

De 6 a 14 anos: 80 mg a 360 mg divididos em 2 a 4 doses.

### **O que devo fazer se esquecer de tomar uma dose do medicamento?**

O médico deve ser avisado assim que possível, pois isso pode atrapalhar o tratamento.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**



**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

## **REAÇÕES ADVERSAS**

As seguintes reações adversas foram relatadas:

- bloqueio do coração (atrioventricular);
- bradicardia sinusal (batimentos muito lentos);
- parada sinusal;
- inchaço no corpo;
- taquicardia (batimentos muito rápidos), palpitações;
- hipotensão (pressão baixa);
- dor de cabeça;
- tontura, vertigem;
- dormências, formigamentos;
- tremor;
- sonolência;
- náusea, vômito, constipação, íleo paralítico, hiperplasia gengival, dor/desconforto abdominal;
- aumento do tamanho das mamas, impotência, saída de leite pela mama;
- reações alérgicas; coceira; urticária;
- fraqueza muscular, dores nos músculos ou juntas, cansaço;
- angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, exantema maculopapular;
- aumento das enzimas do fígado e elevação dos níveis de prolactina no sangue;
- pode ocorrer insuficiência cardíaca ou exacerbação de insuficiência cardíaca pré-existente.

## **CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSAGEM**

A superdosagem de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) pode causar hipotensão (pressão baixa), bradicardia (coração bate muito devagar),



hiperglicemia, esturpor e acidose metabólica. Casos fatais ocorreram em consequência de superdosagem.

Todos os casos de superdosagem devem ser tratados como se fossem graves, e os pacientes devem ser mantidos em observação por até 48 horas, sob cuidados médicos em hospital (principalmente se a superdosagem tiver sido com a forma Retard do medicamento). Em caso de superdosagem, deve-se procurar um hospital imediatamente.

## **CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO E USO**

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) deve ser mantido na embalagem original e conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade.

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido 80 mg, DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido 120 mg e DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido retard 240 mg: se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 42 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido retard 120 mg e DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) 180 mg: se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 36 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) contém como princípio ativo o cloridrato de verapamil, que é um inibidor do influxo de íons cálcio (bloqueador de canais lentos ou antagonista do íon cálcio).

O cloridrato de verapamil é um pó quase branco, cristalino, praticamente sem odor, com um sabor amargo. É solúvel em água, facilmente solúvel em clorofórmio, pouco solúvel em álcool e praticamente insolúvel em éter.

### **Farmacodinâmica**





O cloridrato de verapamil bloqueia o influxo transmembrana de cálcio para células musculares cardíacas e vasculares. Reduz a exigência de oxigênio do miocárdio diretamente através da intervenção em processos metabólicos consumidores de energia no músculo cardíaco, e indiretamente por redução da pós-carga.

O bloqueio dos canais de cálcio do músculo liso das artérias coronarianas aumenta a perfusão miocárdica, mesmo em tecidos pós-estenose, e relaxa espasmos coronarianos.

A ação anti-hipertensiva do cloridrato de verapamil está baseada na redução da resistência periférica, sem efeito rebote na frequência cardíaca. A pressão arterial normal não é afetada de modo considerável. DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) possui efeito antiarrítmico bem definido, particularmente na presença de arritmias supraventriculares. O cloridrato de verapamil atrasa a condução no nó atrioventricular. O resultado, dependendo do tipo de arritmia, é a restauração do ritmo sinusal e/ou normalização da frequência ventricular. Frequências cardíacas normais não são afetadas ou sofrem pequena redução.

### Farmacocinética

**Absorção:** 90% a 92% da dose de cloridrato de verapamil são rapidamente absorvidos pelo intestino delgado. A disponibilidade sistêmica média do composto inalterado depois de uma única dose é de 22%, devido a uma extensa metabolização hepática de primeira passagem. A biodisponibilidade é 1,5 a duas vezes mais alta com administrações repetidas.

**Distribuição:** os níveis plasmáticos de pico do cloridrato do verapamil são alcançados uma a duas horas após a administração da dose. Cloridrato de verapamil é transportado no sangue ligado às proteínas plasmáticas (90%). É metabolizado no fígado através do citocromo P450.

**Metabolização:** o cloridrato de verapamil é extensamente metabolizado. Um grande número de metabólitos é produzido em humanos (doze já foram identificados). Destes metabólitos, somente norverapamil tem algum efeito farmacológico considerável (aproximadamente 20% do efeito produzido pelo composto original).

**Eliminação:** o cloridrato de verapamil e seus metabólitos são eliminados principalmente por via renal. Somente 3 a 4% são eliminados sob a forma inalterada. Cerca de 50% da dose é eliminada via renal em 24 horas e 70% em cinco dias. Até 16% da dose é eliminada nas fezes. Estudos comparativos realizados com pessoas saudáveis e pacientes com



disfunção renal no estágio final revelaram que a farmacocinética do cloridrato de verapamil não sofre alteração com a presença de disfunção renal. A meia-vida do cloridrato de verapamil é prolongada em pacientes com insuficiência hepática devido à diminuição da depuração e elevado volume de distribuição.

## RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os resultados de eficácia estão disponíveis em referências bibliográficas.

## Referências Bibliográficas

Caso haja interesse em conhecer as referências bibliográficas e/ou estudos clínicos disponíveis para este medicamento, por favor, entre em contato com nosso Serviço de Atendimento ao Consumidor – Abbott Center através do telefone 0800 7031050.

## INDICAÇÕES

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) está indicado em:

### 1. Isquemia miocárdica:

- a) isquemia silenciosa;
- b) angina crônica estável (clássica angina de esforço);
- c) angina de repouso: angina vasoespástica (variante de Prinzmetal) e angina instável.

### 2. Hipertensão arterial leve e moderada:

Para tratamento da hipertensão arterial leve e moderada, em monoterapia, DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) tem a vantagem de poder ser usado em pacientes nos quais outros medicamentos estão contraindicados ou não são bem tolerados, tais como nos portadores de asma, diabetes mellitus, depressão, transtornos da função sexual, vasculopatia cerebral ou periférica, doença coronariana, hiperlipidemias, hiperuricemia e senilidade. Atua na redução dos níveis pressóricos na crise hipertensiva e na hipertensão refratária.

### 3. Profilaxia das taquicardias supraventriculares paroxísticas:



- a) conversão rápida para o ritmo sinusal das taquicardias supraventriculares paroxísticas, incluindo aquelas associadas a feixes anômalos (Síndrome de Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine). Quando possível, manobras vagais devem ser tentadas antes da administração de medicações;
- b) controle temporário da resposta ventricular rápida no "flutter" ou fibrilação atrial, exceto quando associado com feixes anômalos (Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine).

### **CONTRA-INDICAÇÕES**

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) é contra-indicado em casos de:

- choque cardiogênico;
- infarto agudo do miocárdio com complicações;
- bloqueio AV de segundo e terceiro grau (exceto em pacientes com marca-passo ventricular artificial em funcionamento);
- síndrome do nódulo sinusal (exceto em pacientes com marca-passo ventricular artificial em funcionamento);
- insuficiência cardíaca congestiva;
- flutter ou fibrilação atrial associada à síndrome de Wolff-Parkinson-White;

hipersensibilidade a qualquer componente da formulação.

### **MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO**

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) deve ser mantido na embalagem original e conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade.

As doses de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) devem ser individualizadas por titulação e administradas de preferência com a alimentação.

Os comprimidos devem ser deglutidos com um pouco de água, sem serem mastigados.

### **POSOLOGIA**

As doses de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) devem ser individualizadas de acordo com a gravidade da doença e administradas de preferência com a alimentação ou logo após. Os comprimidos devem ser deglutidos com um pouco de água, sem serem mastigados.

A experiência clínica mostra que a dose média para todas as indicações varia de 240 mg a 360 mg. A dose máxima diária não deve exceder 480 mg



para tratamentos longos, apesar de que uma dose superior a esta pode ser usada para tratamentos curtos.

Não existe limitação de duração do tratamento.

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) não deve ser descontinuado abruptamente em tratamentos longos, sendo recomendada uma redução gradual de dose.

Em pacientes com disfunção hepática, o metabolismo da droga pode ser retardado ou diminuído dependendo da gravidade da lesão do fígado, podendo potencializar ou prolongar os efeitos do DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil). Portanto, um ajuste de dose faz-se necessário em pacientes com disfunção hepática, com doses reduzidas para início do tratamento.

### **Adultos e adolescentes com peso maior que 50 kg:**

*Isquemia miocárdica, taquicardias supraventriculares paroxísticas e flutter e fibrilação atrial:*

Formas de liberação imediata: 120 mg a 480 mg divididos em 3 ou 4 doses.

Formas de liberação retardada: 120 mg a 480 mg divididos em 1 ou 2 doses.

*Hipertensão:*

Formas de liberação imediata: 120 mg a 480 mg divididos em 3 doses.

Formas de liberação retardada: 120 mg a 480 mg divididos em 1 ou 2 doses.

### **Crianças (somente para distúrbios do ritmo cardíaco):**

Formas de liberação imediata:

Até 6 anos: 80 mg a 120 mg divididos em 2 a 3 doses.

De 6 a 14 anos: 80 mg a 360 mg divididos em 2 a 4 doses.

## **PRECAUÇÕES**

Usar com cautela nos seguintes casos:

- bloqueio AV de primeiro grau;
- hipotensão;
- bradicardia;
- insuficiência hepática grave.



## USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

**Uso em idosos:** as doses de DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) devem ser individualizadas, pois pacientes idosos apresentam uma resposta acentuada ao verapamil.

**Uso pediátrico:** deve-se ter bastante cautela ao administrar cloridrato de verapamil a este grupo de pacientes.

**Uso na gravidez:** não há dados adequados do uso de cloridrato de verapamil durante a gravidez. Portanto, só se deve administrar cloridrato de verapamil quando existir uma indicação absolutamente necessária.

O cloridrato de verapamil atravessa a barreira placentária e pode ser medido no cordão umbilical.

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

**Lactação:** o cloridrato de verapamil é excretado no leite humano. A amamentação deve ser interrompida durante a terapia com o cloridrato de verapamil.

**Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas:** dependendo da resposta individual, o cloridrato do verapamil pode afetar a habilidade de reagir a ponto de prejudicar a habilidade de dirigir um veículo, de operar maquinaria ou trabalhar sob circunstâncias perigosas. Isso se aplica, principalmente, quando se inicia o tratamento, quando a dose é aumentada, quando há migração de outra terapia medicamentosa ou quando álcool é consumido concomitantemente.

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos metabólicos *in vitro* indicam que o verapamil é metabolizado pelo citocromo P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 e CYP2C18. Verapamil mostrou ser um inibidor das enzimas CYP3A4 e P-glicoproteínas (P-gp). Interações clinicamente significantes foram relatadas com os inibidores de CYP3A4, com elevação de níveis plasmáticos do verapamil, enquanto os indutores de CYP3A4 causaram redução dos

níveis plasmáticos do verapamil. Portanto, os pacientes devem ser monitorados quanto a interações medicamentosas.



A tabela a seguir fornece uma lista de possíveis interações medicamentosas por motivos farmacocinéticos:

### **Possíveis interações medicamentosas associadas ao verapamil**

<b>Fármaco concomitante</b>	<b>Efeito potencial</b>	<b>Comentário</b>
<b>Alfa Bloqueadores</b>		
prazosina	Aumenta a $C_{max}$ . da prazosina (~40%), sem efeito na meia-vida	Segue adiante informação adicional
terazosina	Aumenta AUC (~24%) e $C_{max}$ . (~25%) da terazosina	
<b>Antiarrítmicos</b>		
flecainida	Efeito mínimo sobre o clearance plasmático da flecainida (<~10%); nenhum efeito sobre a depuração plasmática do verapamil	Segue adiante informação adicional
quinidina	Diminui depuração da quinidina oral (~35%)	
<b>Antiasmáticos</b>		
teofilina	Diminui CL oral e sistêmico em cerca de 20%	a redução do CL foi menor nos tabagistas (~11%)
<b>Anticonvulsivantes</b>		
carbamazepina	Aumenta AUC da carbamazepina (~46%) em pacientes com epilepsia parcial refratária	Segue adiante informação adicional
<b>Antidepressivo</b>		
imipramina	Aumenta AUC da imipramina (~15%)	Nenhum efeito no nível do metabólito ativo, desipramina
<b>Antidiabéticos</b>		
gliburida	Aumenta $C_{max}$ . (~28%),  AUC (~26%) da gliburida	
<b>Antiinfeciosos</b>		



eritromicina	Possível aumento dos níveis de verapamil	
rifampicina	Diminui AUC (~97%), $C_{max}$ . (~94%) e biodisponibilidade oral (~92%) do verapamil	Segue adiante informação adicional
telitromicina	Possível aumento dos níveis de verapamil	
<b>Antineoplásicos</b>		
doxorrubicina	Aumenta AUC (89%) e $C_{max}$ . (61%) da doxorrubicina com a administração oral de verapamil	Em pacientes com carcinoma pulmonar de células pequenas
<b>Barbitúricos</b>		
fenobarbital	Aumenta clearance do verapamil oral (~5 vezes)	
<b>Benzodiazepínicos e outros ansiolíticos</b>		
bupiriona	Aumenta AUC e $C_{max}$ . da bupiriona em 3-4 vezes	
midazolam	Aumenta AUC (~3 vezes) e $C_{max}$ . (~2 vezes) do midazolam	
<b>Beta-bloqueadores</b>		
metoprolol	Aumenta AUC (~32.5%) e $C_{max}$ . (~41%) do metoprolol em pacientes com angina	Segue adiante informação adicional
propranolol	Aumenta AUC (65%) e $C_{max}$ . (94%) de propranolol em pacientes com angina	
<b>Glicosídeos Cardíacos</b>		
digitoxina	Diminui depuração total (~27%) e depuração extra-renal (~29%) da digitoxina	
digoxina	Indivíduos saudáveis: aumenta $C_{max}$ . da digoxina em ~45-53%,	



	aumenta $C_{ss}$ da digoxina em ~42%, e aumenta AUC da digoxina em ~52%	
--	---	--

<b>Antagonista de Receptor H2</b>		
cimetidina	Aumenta AUC de R- (25%) e S- (40%) verapamil, com correspondente diminuição do clearance de R- e S-verapamil	
<b>Imunológicos</b>		
ciclosporina	Aumenta AUC, $C_{ss}$ , $C_{max}$ de ciclosporina em ~45%	
sirolimus	Possível aumento do nível de sirolimus	
tacrolimus	Possível aumento do nível de tacrolimus	
<b>Agentes redutores de lípidos</b>		
atorvastatina	Possível aumento dos níveis de atorvastatina	Segue adiante informação adicional
lovastatina	Possível aumento dos níveis de lovastatina	
sinvastatina	Aumenta AUC (2.6 vezes), $C_{max}$ (4.6 vezes) de sinvastatina	
<b>Agonistas do receptor de serotonina</b>		
almotriptan	Aumenta AUC (~20%) e $C_{max}$ (~24%) de almotriptan	
<b>Uricosúricos</b>		
sulfpirazona	Aumenta clearance do verapamil oral (~3 vezes) e diminui biodisponibilidade (~60%)	Segue adiante informação adicional
<b>Outros</b>		
suco de grapefruit	Aumenta AUC de R- (~49%) e S- (~37%)	meia vida de eliminação e





	verapamil Aumenta $C_{max}$ de R- (~75%) e S-(~51%) verapamil	depuração renal não afetados.
erva de São João (Hypericum perforatum)	Diminui AUC de R- (~78%) e S-(~80%) verapamil, com correspondente redução da $C_{max}$	

Outras interações medicamentosas e informações adicionais:

**Antiarrítmicos, beta-betabloqueadores:** potencialização mútua dos efeitos cardiovasculares (bloqueio AV de alto grau, queda mais acentuada da frequência cardíaca, indução de insuficiência cardíaca e hipotensão exacerbada).

**Anti-hipertensivos, diuréticos, vasodilatadores:** potencialização do efeito hipotensor.

**Prazosina, terazosina:** efeito hipotensor aditivo.

**Agentes antivirais anti-HIV:** devido ao potencial inibitório metabólico de alguns dos agentes antivirais anti-HIV, tais como o ritonavir, as concentrações plasmáticas do verapamil podem aumentar. Deve-se ter cuidado ou a dose do verapamil deve ser diminuída.

**Quinidina:** hipotensão. Edema pulmonar pode ocorrer em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.

**Carbamazepina:** aumento nos níveis de carbamazepina. Podem ocorrer efeitos colaterais relativos a carbamazepina, como diplopia, cefaléia, ataxia ou tontura.

**Lítio:** neurotoxicidade por lítio aumentada.

**Rifampicina:** o efeito hipotensor do verapamil pode ser reduzido.

**Colchicina:** colchicina é um substrato tanto para a CYP3A quanto para o transportador de efluxo, P-glicoproteína (P-gp). O verapamil é um inibidor da CYP3A e P-gp. Quando verapamil e colchicina são administrados concomitantemente, a inibição da P-gp e/ou CYP3A pelo verapamil pode



levar a um aumento na exposição à colchicina. O uso concomitante não é recomendável.

**Sulfinpirazona:** o efeito hipotensor do verapamil pode ser reduzido.

**Bloqueadores neuromusculares:** o efeito dos bloqueadores neuromusculares pode ser aumentado.

**Ácido acetilsalicílico:** tendência a sangramento aumentada.

**Etanol (álcool):** elevação dos níveis plasmáticos do etanol.

**Inibidor da HMG Co-A Redutase (“estatinas”):** o tratamento com inibidores da HMG Co-A redutase (por exemplo, sinvastatina/lovastatina) em pacientes que estão fazendo uso de verapamil deve ser iniciado na menor dose possível e ser aumentada gradualmente. Se o verapamil for administrado a pacientes que já fazem uso de um inibidor de HMG Co-A redutase (por exemplo, sinvastatina/lovastatina), deve-se considerar uma redução na dose da estatina e reajustar a dose de acordo com as concentrações de colesterol no sangue.

Não há nenhuma evidência clínica direta in vivo de interação entre a atorvastatina e o verapamil. Entretanto, há grande possibilidade de que o verapamil afete significativamente a farmacocinética da atorvastatina, de uma maneira similar à sinvastatina e à lovastatina. Deve-se ter cuidado quando atorvastatina e verapamil forem concomitantemente administrados.

Fluvastatina, pravastatina e rosuvastatina não são metabolizadas por CYP3A4; portanto, a probabilidade de interagirem com o verapamil é menor.

## REAÇÕES ADVERSAS



<b>Sistemas</b>	<b>Evento Adverso</b>
<b>Sistema imunológico:</b>	reações alérgicas
<b>Sistema nervoso</b>	cefaléia, tontura, parestesia, tremor
<b>Alterações do ouvido e do labirinto:</b>	vertigem
<b>Sistema vascular:</b>	hipotensão, flushing
<b>Alterações cardíacas:</b>	bloqueio atrioventricular (primeiro, segundo e terceiro grau), bradicardia sinusal, parada sinusal, edema periférico, taquicardia, palpitações; pode ocorrer insuficiência cardíaca ou  exacerbação de insuficiência cardíaca pré-existente
<b>Sistema gastrointestinal:</b>	náusea, vômito, constipação, íleo paralítico, hiperplasia gengival, dor/desconforto abdominal
<b>Sistema tegumentar:</b>	angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, exantema maculopapular, urticária, púrpura e prurido
<b>Sistema músculo-esquelético:</b>	fraqueza muscular, dores nos músculos ou juntas
<b>Sistema urogenital e mamas:</b>	ginecomastia, impotência e galactorréia
<b>Condições gerais:</b>	fadiga
<b>Exames laboratoriais:</b>	elevação das enzimas hepáticas e elevação dos níveis de prolactina

Houve um único relato pós-comercialização de paralisia (tetraparesia) associada ao uso concomitante de verapamil e colchicina. A causa desta paralisia provavelmente foi causada pela colchicina que cruzou a barreira hematoencefálica devido à inibição da CYP3A4 e P-gp pelo verapamil. O uso concomitante de verapamil e colchicina não é recomendado.

## **SUPERDOSAGEM**

A superdosagem com verapamil pode causar hipotensão, bradicardia até bloqueio AV de alto grau e parada sinusal, hiperglicemia, estupor e acidose metabólica. Fatalidades já ocorreram como resultado de superdosagem.

## **Tratamento**



O tratamento de uma superdosagem de verapamil deve ser principalmente de suporte, embora a administração parenteral de cálcio, um estimulante beta-adrenérgico e irrigação gastrointestinal tenham sido utilizados como tratamento da superdosagem. Devido ao potencial de absorção prolongada da forma de liberação retardada, os pacientes podem necessitar de observação e hospitalização por até 48 horas. O cloridrato de verapamil não pode ser removido por hemodiálise.

## **ARMAZENAGEM**

DILACORON (cloridrato de verapamil) deve ser mantido na embalagem original e conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e da umidade.

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido 80 mg, DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido 120 mg e DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido retard 240 mg: se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 42 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido retard 120 mg e DILACORON<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) comprimido revestido 180 mg: se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 36 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

MS: 1.0553.0267

Farm. Resp.: Fabio Bussinger da Silva CRF-RJ nº 9277

### **Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 2400 – Rio de Janeiro-RJ  
CNPJ: 56.998.701/0012-79  
INDUSTRIA BRASILEIRA

Fabricado sob licença de Abbott GmbH & Co. KG – Ludwigshafen – Alemanha

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



Nº de lote, data de fabricação e validade: vide blister e cartucho.

**ABBOTT CENTER**  
*Central Interativa*  
**0800 7031050**  
[www.abbottbrasil.com.br](http://www.abbottbrasil.com.br)