

cloridrato de verapamil

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999



SANDOZ

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

cloridrato de verapamil 80 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.
cloridrato de verapamil 120 mg AP. Embalagem contendo 20 comprimidos revestidos.
cloridrato de verapamil 240 mg Retard. Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 80 mg contém:

cloridrato de verapamil..... 80 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido revestido.
(lactose, amido, povidona, celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, sílica coloidal, estearato de magnésio, hipromelose, hiprolose, macrogol e dióxido de titânio)

Cada comprimido revestido de 120 mg AP contém:

cloridrato de verapamil..... 120 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido revestido.
(alginato de sódio, lactose, povidona, celulose microcristalina, sílica coloidal, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo)

Cada comprimido revestido de 240 mg Retard contém:

cloridrato de verapamil..... 240 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido revestido.
(alginato de sódio, lactose, povidona, celulose microcristalina, sílica coloidal, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, verde varnish e amarelo quinolina)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente este texto antes de começar a tomar o medicamento, ele informa sobre as propriedades deste medicamento. Se persistirem dúvidas ou estiver inseguro fale com seu médico. Antes de utilizar o medicamento, confira o nome no rótulo e não administre caso haja sinais de violação e/ou danos na embalagem.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Cloridrato de verapamil bloqueia o fluxo de cálcio para dentro da célula do músculo do coração e das artérias (bloqueador do canal lento ou antagonista dos 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, esse 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) e assim diminui a pressão alta. Nas arritmias onde o coração está batendo muito rápido, **cloridrato de verapamil** age trazendo o coração para o ritmo normal. Essas arritmias são: fibrilação atrial, "flutter" atrial, extrassístoles causadas por doença das coronárias (artérias do coração) e pela Doença de Chagas. Quando a pessoa toma o comprimido (por via oral) de **cloridrato de verapamil**, ele começa a fazer efeito em 1 a 2 horas. Quando o **cloridrato de verapamil** é aplicado na veia, ele começa a fazer efeito em 3 a 5 minutos.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

O **cloridrato de verapamil** é indicado no tratamento de isquemia, angina e pressão alta leve a moderada.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não se pode tomar o **cloridrato de verapamil** quando o paciente apresentar alergia ao verapamil ou a qualquer componente do produto. Informe sempre ao médico sobre possíveis doenças cardíacas, renais, hepáticas ou outras que esteja apresentando, para receber uma orientação cuidadosa.

"Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento"

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

"Informe ao 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

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os comprimidos devem ser administrados de preferência com a alimentação e engolidos com um pouco de água, sem serem mastigados. Não há restrições quanto à alimentação em relação ao tratamento com o **cloridrato de verapamil**, mas, caso o seu médico tenha lhe prescrito uma dieta, siga-a corretamente. Não ingerir o **cloridrato de verapamil** concomitante a bebidas alcoólicas.

"Para dosagem: vide o item POSOLOGIA em INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE".

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

"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico".

"Este medicamento não deve ser partido ou mastigado".

"Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento. A data de fabricação e o prazo de validade estão impressos na embalagem externa do produto".

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Podem ocorrer: cansaço, vertigem, cefaléia, fraqueza, náusea, constipação, palpitações, falta de ar, tosse e retenção urinária.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

"Em caso de superdose procure um centro de controle de intoxicação ou socorro médico".

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em local fresco (15 - 30°C), seco e ao abrigo da luz.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O **cloridrato de verapamil**, princípio ativo deste medicamento, é um derivado sintético da papaverina, protótipo de um grupo de compostos que apresentam a propriedade comum de inibir seletivamente o fluxo dos íons cálcio para a célula, através da membrana. O **cloridrato de verapamil** é o cloridrato de isopropil-(N-metil-N-homoveratril)-aminopropil-3,4-dimetoxifenil-acetonitrilo.

Está bem estabelecido que o processo de contração em toda célula muscular é desencadeado pela elevação da concentração de cálcio intracelular. O cálcio desencadeia o mecanismo de deslocamento dos filamentos de actina e miosina, ao liberar os sítios ativos de actina, permite que as extremidades de miosina se fixem e iniciem o deslocamento.

Em níveis terapêuticos o **cloridrato de verapamil** inibe o transporte transmembrana do íon cálcio através dos "canais lentos" ou "canais de cálcio", diminuindo o cálcio intracelular disponível para iniciar o processo de contração muscular e modificando os fenômenos elétricos ao nível da membrana celular. O **cloridrato de verapamil** exerce sua ação bloqueadora dos "canais lentos", fixando-se a face interna da membrana e por isso necessita entrar na célula para exercer seu efeito. Basta uma molécula de verapamil para interagir com o sítio receptor.

Clinicamente, a ação bloqueadora dos canais lentos exercida pelo **cloridrato de verapamil** é específica para dois tipos de músculos, o músculo liso vascular e as fibras musculares do sistema cardíaco de condução.

O **cloridrato de verapamil** bloqueia os canais de cálcio do músculo liso arterial, produzindo diminuição da resistência periférica e uma dilatação arterial.

O **cloridrato de verapamil** bloqueia os canais de cálcio em alguns locais específicos do sistema cardíaco de condução (principalmente o nóduo AV) diminuindo a transmissão dos estímulos ectópicos do átrio para o ventrículo e controlando a frequência cardíaca. Por suas ações combinadas, vascular e cardíaca, a vasodilatação induzida por **cloridrato de verapamil** não é acompanhada de taquicardia reflexa, como habitualmente ocorre com outros vasodilatadores.

Devido a estas ações, na insuficiência coronariana aguda e crônica (angina de peito), **cloridrato de verapamil** reduz o consumo de nitratos, o número de crises anginosas, normaliza as alterações do segmento ST e aumenta a tolerância ao esforço físico. No tratamento da hipertensão, **cloridrato de verapamil** vascular periférica, com a vantagem de não induzir efeito reflexo taquicardizante e manter o débito cardíaco inalterado. Neste sentido corresponde a administração conjunta de betabloqueador e vasodilatador antihipertensivo. **Cloridrato de verapamil** mantém ou aumenta a função renal, aumenta o fluxo plasmático, o filtrado glomerular, o fluxo urinário e a excreção de sódio. Quando associado a diuréticos diminui a perda de potássio.

A redução pressórica é gradativa e não é acompanhada de hipotensão ortostática. Adicionalmente, **cloridrato de verapamil** restaura a reatividade vascular fisiológica ao exercício.

Nas arritmias taquicárdicas, **cloridrato de verapamil** promove a manutenção do ritmo sinusal e faz a profilaxia de crises da maioria dos pacientes com taquicardia paroxística supraventricular. Produz reversão e/ou redução da frequência ventricular em pacientes com fibrilação e "flutter" atrial e reduz ou elimina a extrassístole, especialmente em arritmias da insuficiência coronariana e da Doença de Chagas, neste caso quando usado em doses mais elevadas.

Como profilaxia de arritmias após o infarto, **cloridrato de verapamil** por via oral evita o surgimento de arritmias em pacientes com antecedente de infarto, reduz a sua incidência após infarto recente e oferece um efeito miocárdioprotetor, quando não acompanhado de hipotensão ou bradicardia.

Sob a forma injetável, em poucos minutos promove a reversão ao ritmo sinusal da grande maioria (acima de 90%) dos casos de Taquicardia Paroxística Supraventricular, a reversão ao ritmo sinusal e/ou normalização da frequência ventricular em pacientes com fibrilação auricular aguda e crônica, bem como do "flutter" atrial.

Farmacocinética

- Administrado por via oral, é quase completamente absorvido.
- Ligação a proteínas: 90 %.
- Início da ação por via oral: 1 a 2 horas.
- Atinge o efeito máximo em cerca de 30 a 90 minutos, por via oral.
- Biodisponibilidade é de 20 a 35 %, por causa da intensa eliminação pré-sistêmica.
- Sofre biotransformação hepática intensa, dando vários metabólitos; os principais são produtos N- e O-desalquilados, incluindo norverapamil, que tem atividade vasodilatadora mas não afeta a condução AV.
- Meia-vida: 4,5 a 12 horas, aumentada em pacientes com cirrose e reduzida em pacientes com fibrilação atrial.
- Volume de distribuição no estado estacionário: 6 L/Kg; menor nos idosos com fibrilação atrial e maior nos pacientes com cirrose.
- Excretado no leite materno.
- Atravessa a barreira placentária.
- Não é removível por hemodiálise.
- Aproximadamente 70 % de uma dose são excretados como metabólitos pela urina e 16 % ou mais, pelas fezes; cerca de 3 a 4 % são excretados pela urina de forma inalterada.

INDICAÇÕES

Isquemia miocárdica:

- a) isquemia silenciosa;
- b) angina crônica estável (clássica angina de esforço);

- c) angina de repouso;
- . angina vasospástica [variante de Prinzmetal];
- . angina instável ("in crescendo", "pré-infarto").

Hipertensão arterial leve e moderada:

Para tratamento da hipertensão arterial leve e moderada, em monoterapia, **cloridrato de verapamil** tem a vantagem de poder ser usado em pacientes onde outras medicações estão contra-indicadas ou não são bem toleradas, tais como nos portadores de asma, diabetes mellitus, depressão, transtornos da função sexual, vasculopatia cerebral ou periférica, doença coronariana, hiperlipidemias, hiperuricemia e senilidade.

CONTRA-INDICAÇÕES

O **cloridrato de verapamil** é contra indicado para:

- pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula;
- hipotensão severa (exceto quando por crise de arritmia);
- choque cardiogênico;
- insuficiência ventricular esquerda;
- bloqueio AV de segundo e terceiro graus;
- síndrome do nódulo sinusal;
- insuficiência cardíaca congestiva;
- bradicardia acentuada (abaixo de 50 b.p.m.);
- flutter ou fibrilação atrial associada a feixe anômalo (Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine);
- administração simultânea de betabloqueadores por via intravenosa.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Os comprimidos devem ser administrados de preferência com a alimentação e engolidos com um pouco de água, sem serem mastigados.

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em local fresco (15 - 30°C), seco e ao abrigo da luz.

POSOLOGIA

Uso adulto

Oral: as doses de **cloridrato de verapamil** devem ser individualizadas e administradas de preferência com a alimentação e deglutidas com um pouco de água, sem serem mastigadas.

A dose inicial usualmente recomendada para adultos é de 240 mg, divididas em 2 ou 3 tomadas, na dependência da apresentação escolhida, aumentando-se a dose diariamente. A dose diária total, para a maioria dos pacientes, encontra-se na faixa de 320 a 480 mg/dia. Para os pacientes que apresentam uma resposta acentuada ao verapamil (idosos, pessoas debilitadas, de baixo peso e estatura, etc.), uma dose diária inicial de 120 mg pode ser usada. A apresentação em comprimidos revestidos sulcados (80 mg) permite o fracionamento quando necessário. Em geral, o efeito máximo das doses administradas torna-se aparente durante as primeiras 24 a 48 horas de terapia, mas deve-se observar que nesse período, a meia-vida do verapamil aumenta, podendo, portanto, retardar a resposta terapêutica.

ADVERTÊNCIAS

Uso Pediátrico - deve-se ter bastante cautela ao administrar **cloridrato de verapamil** a este grupo de pacientes. Estudos controlados com verapamil em pacientes pediátricos ainda não foram realizados, mas experiências com administração endovenosa em mais de 250 pacientes, metade abaixo de 12 meses de idade e cerca de 25% de recém-nascidos, indicam que os resultados do tratamento são similares aos observados em adultos. Entretanto, graves efeitos colaterais têm ocorrido, principalmente com a administração endovenosa em neonatos.

Uso na Gravidez - estudos de reprodução realizados em coelhos e ratos com **cloridrato de verapamil** oral em doses de 1,5 (15 mg/kg/dia) e 6 (60 mg/kg/dia) vezes a dose oral diária do homem, respectivamente, não revelaram evidência de teratogenicidade. Entretanto, como nem sempre os estudos realizados em animais predizem a resposta para o homem, o uso de **cloridrato de verapamil** durante a gravidez deve ser bem avaliado quanto a relação risco-benefício.

Cloridrato de verapamil atravessa a barreira placentária e pode ser detectado no sangue da veia umbilical durante o parto.

Uso na lactação - o **cloridrato de verapamil** também é excretado no leite materno. Devido a possível ocorrência de reações adversas em lactentes, deve-se interromper a lactação durante o tratamento com **cloridrato de verapamil**.

Durante a gravidez, especialmente no primeiro trimestre e durante a lactação, só se deve administrar **cloridrato de verapamil** quando existir uma indicação absolutamente necessária.

Outros - deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o uso de **cloridrato de verapamil**.

Pacientes com função hepática limitada: o efeito do **cloridrato de verapamil** nestes pacientes, dependendo da gravidade do caso, se intensifica e se prolonga devido ao metabolismo retardado do fármaco.

Por conseguinte, nestes casos se deve ajustar muito cuidadosamente a dosificação e começar com doses menores.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Deve-se ter atenção especial a esses pacientes principalmente quando estes tiverem algum comprometimento na função renal. Veja os itens Posologia e Advertências. Para este tipo de paciente, a dose deve ser individualizada a critério médico.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Digitálicos - o uso de **cloridrato de verapamil** em pacientes digitalizados é bem tolerado se a dose de digoxina é adequadamente ajustada. O tratamento crônico com verapamil aumenta de 50% a 75% os níveis séricos de digoxina durante a primeira semana de terapia, podendo resultar em intoxicação digital. Desta forma, ao iniciar-se o tratamento com **cloridrato de verapamil**, em pacientes sob tratamento com digitálicos, é recomendável reduzir os digitálicos a metade, restabelecendo a dose inicial em 1-2 semanas, caso haja necessidade para o êxito terapêutico.

Betabloqueadores - a combinação de **cloridrato de verapamil** com betabloqueadores foi usada terapêuticamente em pacientes com angina estável que não respondiam a nenhuma medicação isoladamente. **Cloridrato de verapamil** e propranolol administrados conjuntamente propiciaram uma melhora significativa na tolerância ao exercício que qualquer das drogas isoladamente. Entretanto, recomenda-se cautela no uso combinado do **cloridrato de verapamil** e betabloqueadores em

pacientes com comprometimento da função ventricular esquerda ou em pacientes com disfunção do nódulo sinusal ou bloqueio AV instável.

Deve-se evitar a administração intravenosa de betabloqueadores durante o tratamento com **cloridrato de verapamil 240 mg Retard**.

Agentes antihipertensivos - o **cloridrato de verapamil** administrado concomitantemente a agentes antihipertensivos orais (ex.: vasodilatadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, diuréticos, betabloqueadores) terá um efeito aditivo na redução da pressão arterial, devendo neste caso haver uma monitoração do paciente. Segundo um estudo realizado, a administração concomitante **cloridrato de verapamil** e prazosin resultou em queda brusca da pressão sanguínea.

Disopirâmida - até que sejam obtidos dados sobre possíveis interações entre verapamil e fosfato de disopirâmida, não se deve administrar disopirâmida entre 48 horas antes e 24 horas após a administração de verapamil.

Quinidina - em pequeno número de pacientes com cardiomiopatia hipotrófica (HSS), o uso concomitante de verapamil e quinidina resultou em significativa hipotensão. Até que maiores dados sejam obtidos, a terapia combinada de verapamil e quinidina em pacientes com cardiomiopatia hipotrófica deve provavelmente ser evitada.

Os efeitos eletrofisiológicos da quinidina e do **cloridrato de verapamil** sobre a condução AV foram estudados em 8 pacientes. O **cloridrato de verapamil** neutralizou significativamente os efeitos da quinidina sobre a condução AV. Houve um relato de aumento dos níveis de quinidina durante a terapia com verapamil.

Nitratos - nenhuma interação indesejável tem sido atribuída a combinação do **cloridrato de verapamil** com nitratos de curta e longa ação. O perfil farmacológico de ambas as drogas e a experiência clínica sugerem interações benéficas, reduzindo a frequência das crises e o consumo de nitratos.

Cimetidina - dois estudos clínicos demonstraram que não há interação significativa do **cloridrato de verapamil** com a cimetidina. Um terceiro estudo demonstrou que a cimetidina reduziu o clearance do verapamil e aumentou sua meia vida de eliminação.

Ciclosporina - o tratamento concomitante a verapamil aumenta a faixa circulante da ciclosporina.

Fenitoína e fenobarbital - redução do nível plasmático e do efeito de verapamil.

Lítio - a terapia com verapamil pode resultar em um decréscimo dos níveis séricos do lítio nos pacientes que recebem tratamento crônico. Um ajuste da dose de lítio oral pode ser necessário.

Carbamazepina - o tratamento concomitante de verapamil pode aumentar as concentrações de carbamazepina.

Rifampicina - o uso concomitante de rifampicina pode reduzir acentuadamente a biodisponibilidade oral do verapamil.

Teofilina - o uso concomitante de **cloridrato de verapamil** aumenta os níveis plasmáticos da teofilina.

Agentes Anestésicos - dados clínicos e estudos em animais sugerem que o verapamil pode potencializar a atividade de agentes bloqueadores neuromusculares e anestésicos inalatórios.

Soluções alcalinas - Verapamil sob a forma de solução injetável é incompatível com soluções alcalinas (ex. solução de bicarbonato), já que pode efetuar-se uma precipitação da base de verapamil.

Mostrou-se que o suco de toranja (grapefruit) aumenta os níveis plasmáticos de verapamil. Portanto, não se deve ingerir suco de toranja (grapefruit) com **cloridrato de verapamil**.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

O **cloridrato de verapamil** é, geralmente, bem tolerado. Seus efeitos secundários são relativamente raros e, normalmente, são extensão de sua atividade farmacológica. Uma recente revisão da literatura mundial relata cerca de 8% de pacientes com efeitos secundários, entretanto apenas 1% necessita interromper o tratamento.

As seguintes reações adversas foram relatadas:

Cardiovascular - hipotensão, edema periférico, bloqueio AV de II e III grau, bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva.

Sistema Nervoso Central - tonteira, cefaléia, fadiga, nervosismo e parestias.

Gastrointestinal - constipação e náusea.

Em casos muito raros foi observado em pacientes idosos sob tratamento prolongado, o aparecimento de ginecomastia, a qual tem sido reversível em todos os casos depois da suspensão do medicamento. Existem relatos de aumento do nível de prolactina.

SUPERDOSE

Em caso de superdosagem devem ser tomadas medidas de suporte, tais como estimulação beta-adrenérgica ou administração de solução parenteral de cálcio. Tais medidas podem aumentar o fluxo do íon cálcio através dos canais lentos, e têm sido utilizadas no tratamento da superdosagem com o verapamil. No caso de ocorrerem reações hipotensivas de significância clínica ou bloqueio AV de alto grau permanente, devem ser utilizados agentes vasopressores ou marca-passo cardíaco, respectivamente. Em caso de assistolia devem ser tomadas medidas usuais incluindo ressuscitação cardiopulmonar.

Contra medidas em casos de efeitos secundários cardiovascular agudo: Medidas usuais de terapia intensiva.

Antídoto específico: Cálcio [ex. 10 - 20 mL em uma solução intravenosa de gluconato de cálcio a 10% (2,25 - 4,5 mmol), caso necessário, repetir as doses ou como infusão gota a gota (ex. 5 mmol/hora). Medidas adicionais eventualmente necessárias.

Em bloqueio AV de II e III grau, bradicardia sinusal, assistolia: atropina, isoprenalina, orciprenalina ou tratamento com marcapassos.

Em hipotensão: dopamina, dobutamina, noradrenalina.

Se, todavia se observarem sintomas de insuficiência miocárdica: dopamina, dobutamina e, caso necessário, repetir a injeção de cálcio, eventualmente amiodarona em combinação com isoproterenol.

“Para sua segurança, não descarte a bula e o cartucho até o uso total deste medicamento”.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Reg. M.S.: 1.0047.0343

Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha
CRF-PR nº 16.006

Fabricado por:
Sandoz Pharma GmbH
Barleben · Sachsen-Anhalt
Alemanha

Importado por:
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR
CNU: 61.286.647/0001-16 - Indústria Brasileira

 **SANDOZ®**
Uma decisão saudável

Código: 46003046 Laetus: 552 Dimensões: 160 x 300mm

 **SAC**
0800 4009192