

cloridrato de verapamil

 **SANDOZ**
a Novartis company

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

cloridrato de verapamil 80 mg comprimido revestido. Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de revestido de 80 mg contém:

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O cloridrato de verapamil é destinado ao tratamento de:

1. Falta de oxigênio (isquemia) para o músculo do coração: sem angina (dor no peito); com angina após esforço; angina em repouso.

2. Hipertensão arterial (pressão alta) leve e moderada: O 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 coronárias, colesterol alto, ácido úrico alto e também pode ser usado por idosos. Diminui a pressão nas crises de pressão alta.

3. Previne as arritmias com batimento cardíaco rápido (taquicardias supraventriculares; “flutter” ou fibrilação atrial).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? O 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 para as células musculares cardíacas e vasculares melhora a quantidade de oxigênio oferecida ao músculo do coração. Com mais oxigênio, o músculo do coração consegue relaxar mais 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. O cloridrato de verapamil também atua na normalização da frequência cardíaca (número de vezes que o coração bate por minuto). O tempo médio estimado para o início da ação farmacológica no organismo é de uma a duas horas após a administração oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O cloridrato de verapamil é contraindicado para o uso por pessoas com hipersensibilidade ao cloridrato de verapamil ou a outros componentes da fórmula do medicamento.

O cloridrato de verapamil é também contraindicado em casos de:

- choque cardiogênico;
- bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau (exceto em pacientes com marcapasso ventricular artificial em funcionamento);
- síndrome do nódulo sinusal (exceto em pacientes com marcapasso artificial em funcionamento);
- insuficiência cardíaca congestiva;
- flutter ou fibrilação atrial na presença de feixe de condução acessório (por exemplo: síndrome de Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine). Estes pacientes correm risco de desenvolver taquicardia, incluindo fibrilação ventricular se cloridrato de verapamil for administrado.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

Infarto Agudo do Miocárdio: Usar com cautela nos casos de infarto agudo do miocárdio complicados por bradicardia (batimentos cardíacos lentos), hipotensão acentuada (pressão baixa) ou disfunção ventricular esquerda.

Bloqueio AV (atrioventricular)/ Bloqueio AV de primeiro grau/ Bradicardia/ Assistolia: O cloridrato de verapamil age sobre os nódulos de AV e SA (sino atrial) e prolonga o tempo de condução átrio ventricular. Utilizar com cautela no desenvolvimento de bloqueio AV de segundo ou terceiro grau. Nos casos de bloqueio do ramo unifascicular, bifascicular ou trifascicular há a necessidade de descontinuação do tratamento com cloridrato de verapamil e, se necessário, implementar um tratamento adequado. O cloridrato de verapamil age sobre os nódulos AV e SA e raramente permite a evolução de bloqueio AV para segundo ou terceiro grau, bradicardia e em casos extremos, assistolia. Isso é mais provável de ocorrer em pacientes com doença do nó sinusal, que é mais comum em pacientes idosos. Em pacientes que não possuem essa doença, assistolia, é geralmente de curta duração (alguns segundos ou menos) com retorno espontâneo do ritmo normal. Se o retorno não ocorrer rapidamente, deve ser iniciado tratamento adequado.

Insuficiência cardíaca: Pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção maior que 35 % devem ser compensados antes do início do tratamento com cloridrato de verapamil.

Antiarrítmicos, betabloqueadores: Potencialização mútua de efeitos cardiovasculares (grau superior bloqueio AV, grau superior de frequência cardíaca, indução de insuficiência cardíaca e

hipotensão potencializada).

Bradicardia assintomática (36 batidas/minuto) com uso de marcapasso atrial (*wandering atrial pacemaker*) foram observados em um paciente recebendo concomitantemente colírio de timolol (bloqueador beta adrenérgico) e cloridrato de verapamil oral.

Digoxina: Se verapamil for administrado concomitantemente com digoxina, a dose de digoxina deve ser reduzida. Ver item Interações Medicamentosas.

Doença nas quais a transmissão neuromuscular é afetada O cloridrato de verapamil deve ser utilizado com cautela em pacientes com doenças nas quais a transmissão neuromuscular é afetada (miastenia grave, Síndrome de Eaton-Lambert, distrofia muscular de Duchenne avançada).

Inibidores da HMG-CoA Redutase (estatinas): Vide item Interações Medicamentosas.

Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas

Devido ao seu efeito anti-hipertensivo e dependendo da resposta individual, o cloridrato de verapamil pode afetar a habilidade de reação a ponto de prejudicar a habilidade de dirigir um veículo, de operar máquinas ou de 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. Verapamil pode aumentar o nível de álcool no sangue e retardar sua eliminação, com isso, os efeitos do álcool podem ser exacerbados.

Cuidados e advertências para populações especiais

Uso em idosos: as doses de 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 em pacientes com insuficiência hepática: 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.

Uso em pacientes com comprometimento da função renal (dos rins): estudos robustos comparativos demonstraram que o comprometimento da função renal não tem efeito sobre a farmacocinética do cloridrato de verapamil em pacientes no estágio final da insuficiência renal. Entretanto, alguns casos reportados sugerem que o cloridrato de verapamil deve ser usado com cautela e com acompanhamento cuidadoso em pacientes com comprometimento da função renal. O cloridrato de verapamil não pode ser removido por hemodiálise.

Uso na gravidez: não há dados adequados do uso de cloridrato de verapamil em mulheres durante a gravidez. Estudos em animais não indicaram efeitos danosos direta ou indiretamente com respeito à toxicidade reprodutiva. Como estudos de reprodução feitos com animais não prevêm sempre a resposta em humanos, só se deve usar cloridrato de verapamil na gravidez quando for absolutamente necessário e se indicado pelo médico. O cloridrato de verapamil pode atravessar a placenta, podendo ser medido no cordão umbilical.

Lactante: o cloridrato de verapamil é excretado no leite humano. Dados limitados para administração oral têm mostrado que a dose relativa do verapamil no lactante é baixa (0,1 – 1% da dose oral da mãe) e que o uso de verapamil pode ser compatível com a amamentação. Devido ao potencial de sérias reações adversas em lactentes, o verapamil deve ser usado durante a lactação somente se for essencial para o bem-estar da mãe e se indicado pelo médico.

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

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

Interações medicamentosas e testes laboratoriais

Caso você esteja usando alguma das substâncias a seguir, informe seu médico antes de iniciar o tratamento com cloridrato de verapamil. Ele lhe dará a melhor orientação sobre como proceder. As substâncias que interagem potencialmente com o cloridrato de verapamil são: prazosina, terazosina, flecainida, quinidina, teofilina, carbamazepina, imipramina, glibenclamida, claritromicina, eritromicina, rifampicina, telitromicina, doxorrubicina, fenobarbital, buspirona, midazolam, metoprolol, propranolol, digitoxina, digoxina, cimetidina, ciclosporina, everolimus, sirolimus, tacrolimus, atorvastatina, lovastatina, sinvastatina, almotriptana, sulfonpirazona, suco de grapefruit (toranja e pomelo), erva de São João (*Hypericum perforatum*). Informe seu médico quanto ao uso de antiarrítmicos (quinidina, procainamida), betabloqueadores (metoprolol, propranolol), anti-hipertensivos (furosemida, hidroclorotiazida, nifedipino), diuréticos, vasodilatadores (hidralazina, cinarizina, flunarizina), agentes antivirais anti-HIV (ritonavir, lopinavir), lítio, bloqueadores neuromusculares (gentamicina, tobramicina), ácido acetilsalicílico, álcool, estatinas. Estas substâncias, quando utilizadas com cloridrato de verapamil podem causar algumas alterações. Foram observados nos testes laboratoriais a elevação das enzimas hepáticas (enzimas que demonstram a função do fígado) e elevação dos níveis de prolactina (hormônio que estimula produção de leite e aumento das mamas).

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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? O cloridrato de verapamil deve ser mantido em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas do produto

cloridrato de verapamil 80 mg: comprimido revestido branco, circular, biconvexo, e com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? As doses de cloridrato de verapamil devem ser estudadas caso a caso pelo médico de acordo com a gravidade da doença, e tomadas, 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 do medicamento varia de 240 mg a 360 mg por dia, conforme orientação médica. A dose máxima diária não deve passar de 480 mg para tratamentos longos, apesar de que uma dose maior que esta pode ser usada para tratamentos curtos.

Adultos e adolescentes com peso maior que 50 kg

Isquemia miocárdica, taquicardias supraventriculares paroxísticas, "flutter" e fibrilação atrial: 120 mg a 480 mg divididos em 3 ou 4 vezes ao dia (a cada 8 ou 6 horas) de acordo com a prescrição médica.

Hipertensão: 120 mg a 480 mg divididos em 3 vezes ao dia (a cada 8 horas) de acordo com a prescrição médica.

Crianças (somente para distúrbios do ritmo cardíaco)

Até 6 anos: 80 mg a 120 mg divididos em 2 a 3 vezes ao dia (a cada 12 ou 8 horas) de acordo com a prescrição médica.

De 6 a 14 anos: 80 mg a 360 mg divididos em 2 a 4 vezes ao dia (a cada 12 ou 6 horas) de acordo com a prescrição médica.

Não existe limitação para a duração do tratamento. O cloridrato de verapamil não deve ser interrompido subitamente após tratamentos longos, sendo recomendada uma diminuição gradual de dose. Em pacientes com problemas no fígado, o médico deverá fazer um ajuste da dose, com doses menores no início do 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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Se você se esqueceu de tomar o medicamento, tome uma dose assim que se lembrar. Se estiver perto da hora de tomar a próxima dose, você deve simplesmente tomar o próximo comprimido no horário usual. Não dobre a próxima dose para repor o comprimido que se esqueceu de tomar no horário certo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Reações adversas foram relatadas espontaneamente durante o período de pós-comercialização e durante estudos clínicos do produto. As frequências de reações adversas são definidas como:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação muito rara (ocorre entre 0,001% e 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação extremamente rara (ocorre entre 0,0001% e 0,001% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação desconhecida (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Reação não classificada (frequência desconhecida)

Alterações do ouvido e do labirinto	---	---	Zumbido	Vertigem,
Sistema vascular	Hipotensão, rubor.	---	---	---
Alterações cardíacas	Bradycardia (batimentos muito lentos).	Palpitações e taquicardia.	---	Bloqueio atrioventricular (primeiro, segundo e terceiro grau), bradicardia sinusal, falência cardíaca, assistolia.
Respiratório	---	---	---	Broncoespasmo
Sistema gastrintestinal	Constipação (intestino preso) e náusea.	Dor abdominal	Dor abdominal	Desconforto abdominal, hiperplasia gengival (inchaço da gengiva), íleo (paralisia intestinal).
Alterações na pele e tecidos subcutâneos	---	---	Hiperhidrose (suor excessivo)	Angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, erupção cutânea maculopapular, alopecia (queda de cabelo), urticária (coceira), púrpura e prurido.
Sistema musculoesquelético	---	---	---	Fraqueza muscular, mialgia (dores musculares em qualquer parte do corpo) e artralgia (dores nas articulações).
Sistema reprodutor e mama	---	---	---	Disfunção erétil (impotência), ginecomastia (crescimento das mamas nos homens) e galactorréia (produção de leite fora do período pós-parto ou de lactação).
Condições gerais	Edema periférico	Fadiga	---	---
Em Investigação	---	---	---	Aumento de prolactina plasmática e aumento de enzimas hepáticas.

Houve um único relato pós-comercialização de paralisia (tetraparesia) associada ao uso concomitante de verapamil e colchicina. O uso concomitante de verapamil e colchicina não é recomendado.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista, ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Sintomas: A superdosagem de cloridrato de verapamil pode causar hipotensão (pressão baixa), bradicardia (coração bate muito devagar) até bloqueio atrioventricular, hiperglicemia (aumento na quantidade de açúcar disponível para o corpo), estupor (diminuição ou paralisação das reações intelectuais, sensitivas ou motoras, devidas a causa psíquica ou patológica) e acidose metabólica (excesso de acidez no sangue). Casos fatais ocorreram em consequência de superdosagem.

Tratamento: 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. Em caso de superdosagem deve-se procurar um hospital imediatamente. O cloridrato de verapamil não pode ser removido por hemodiálise.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS - 1.0047.0343 - Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher - CRF - PR nº 17.379

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 11/03/2014.

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

Fabricado por:
Salutas Pharma GmbH
Barleben - Alemanha

cloridrato de verapamil



SANDOZ
a Novartis company

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

cloridrato de verapamil 240 mg Retard. Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

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, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, verde vanilina 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, extrasístoles 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 DESTES 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 nódulo 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 filtração 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 extrasístolia, 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 miocardioprotetor, 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 administrações 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 digitalica. 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 hipertrófica (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 hipertrófica 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 parestesias.

Gastrintestinal - 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. MS - 1.0047.0343

Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher
CRF - PR nº 17.379

Fabricado por:
Salutas Pharma GmbH
Barleben - Alemanha

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

APRESENTAÇÕES

cloridrato de verapamil 120 mg AP comprimido revestido. Embalagem contendo 20 comprimidos revestidos.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO****Cada comprimido de 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, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

O **cloridrato de verapamil** é destinado ao tratamento de:

1. Falta de oxigênio (isquemia) para o músculo do coração: sem angina (dor no peito); com angina após esforço; angina em repouso.

2. Hipertensão arterial (pressão alta) leve e moderada: O **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 coronárias, colesterol alto, ácido úrico alto e também pode ser usado por idosos. Diminui a pressão nas crises de pressão alta.

3. Previne as arritmias com batimento cardíaco rápido (taquicardias supraventriculares; “flutter” ou fibrilação atrial).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? O 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 para as células musculares cardíacas e vasculares melhora a quantidade de oxigênio oferecida ao músculo do coração. Com mais oxigênio, o músculo do coração consegue relaxar mais 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. O cloridrato de verapamil também atua na normalização da frequência cardíaca (número de vezes que o coração bate por minuto). O tempo médio estimado para o início da ação farmacológica no organismo é de quatro a cinco horas após a administração oral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? O cloridrato de verapamil é contraindicado para o uso por pessoas com hipersensibilidade ao cloridrato de verapamil ou a outros componentes da fórmula do medicamento. O cloridrato de verapamil é também contraindicado em casos de:

- choque cardiogênico;
- bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau (exceto em pacientes com marcapasso ventricular artificial em funcionamento);
- síndrome do nódulo sinusal (exceto em pacientes com marcapasso artificial em funcionamento);
- insuficiência cardíaca congestiva;
- flutter ou fibrilação atrial na presença de feixe de condução acessório (por exemplo: síndrome de Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine). Estes pacientes correm risco de desenvolver taquicardia, incluindo fibrilação ventricular se **cloridrato de verapamil** for administrado.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Advertências e Precauções: Infarto Agudo do Miocárdio:

Usar com cautela nos casos de infarto agudo do miocárdio complicados por bradicardia (batimentos cardíacos lentos), hipotensão acentuada (pressão baixa) ou disfunção ventricular esquerda. **Bloqueio AV/ Bloqueio AV de primeiro grau/ Bradicardia/ Assistolia:** O **cloridrato de verapamil** age sobre os nódulos de AV (atrioventricular) e SA (sino atrial) e prolonga o tempo de condução átrio ventricular. Utilizar com cautela no desenvolvimento de bloqueio AV de segundo ou terceiro grau. Nos casos de bloqueio do ramo unifascicular, bifascicular ou trifascicular há a necessidade de descontinuação do tratamento com **cloridrato de verapamil** e, se necessário, implementar um tratamento adequado. O **cloridrato de verapamil** age sobre os nódulos AV e SA e raramente permite a evolução de bloqueio AV para segundo ou terceiro grau, bradicardia e em casos extremos, assistolia. Isso é mais provável de ocorrer em pacientes com doença do nó sinusal, que é mais comum em pacientes idosos. Em pacientes que não possuem essa doença, assistolia, é geralmente de curta duração (alguns segundos ou menos) com retorno espontâneo do ritmo normal. Se o retorno não ocorrer rapidamente, deve ser iniciado tratamento adequado. **Insuficiência cardíaca:** Pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção maior que 35 % devem ser compensados antes do início do tratamento com **cloridrato de verapamil**. **Antiarrítmicos, betabloqueadores:** Potencialização mútua de efeitos cardiovasculares (grau superior bloqueio AV, grau superior de frequência cardíaca, indução de insuficiência cardíaca e hipotensão potencializada). Bradicardia assintomática (36 batidas/minuto) com uso de marcapasso atrial (*wandering atrial pacemaker*) foram observados em um paciente recebendo concomitantemente colírio de timolol

(bloqueador beta adrenérgico) e **cloridrato de verapamil** oral.

Digoxina: Se verapamil for administrado concomitantemente com digoxina, a dose de digoxina deve ser reduzida. Ver item Interações Medicamentosas. **Doença nas quais a transmissão neuromuscular é afetada:** O **cloridrato de verapamil** deve ser utilizado com cautela em pacientes com doenças nas quais a transmissão neuromuscular é afetada (miastenia grave, Síndrome de Eaton-Lambert, distrofia muscular de Duchenne avançada).

Inibidores da HMG-CoA Redutase (estatinas): Vide item Interações Medicamentosas. **Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas:** Devido ao seu efeito anti-hipertensivo e dependendo da resposta individual, o **cloridrato de verapamil** pode afetar a habilidade de reação a ponto de prejudicar a habilidade de dirigir um veículo, de operar máquinas ou de 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. Verapamil pode aumentar o nível de álcool no sangue e retardar sua eliminação, com isso, os efeitos do álcool podem ser exacerbados.

Cuidados e advertências para populações especiais: Uso em idosos: as doses de **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 em pacientes com insuficiência hepática:** 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. **Uso em pacientes com comprometimento da função renal (dos rins):** estudos robustos comparativos demonstraram que o comprometimento da função renal não tem efeito sobre a farmacocinética do **cloridrato de verapamil** em pacientes no estágio final da insuficiência renal. Entretanto, alguns casos reportados sugerem que o **cloridrato de verapamil** deve ser usado com cautela e com acompanhamento cuidadoso em pacientes com comprometimento da função renal. O **cloridrato de verapamil** não pode ser removido por hemodiálise. **Uso na gravidez:** não há dados adequados do uso de **cloridrato de verapamil** em mulheres durante a gravidez. Estudos em animais não indicaram efeitos danosos direta ou indiretamente com respeito à toxicidade reprodutiva. Como estudos de reprodução feitos com animais não preveem sempre a resposta em humanos, só se deve usar **cloridrato de verapamil** na gravidez quando for absolutamente necessário e se indicado pelo médico. O **cloridrato de verapamil** pode atravessar a placenta, podendo ser medido no cordão umbilical. **Lactante:** o **cloridrato de verapamil** é excretado no leite humano. Dados limitados para administração oral têm mostrado que a dose relativa do verapamil no lactante é baixa (0,1 – 1% da dose oral da mãe) e que o uso de verapamil pode ser compatível com a amamentação. Devido ao potencial de sérias reações adversas em lactentes, o verapamil deve ser usado durante a lactação somente se for essencial para o bem-estar da mãe e se indicado pelo médico.

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

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **Interações medicamentosas e testes laboratoriais:** Caso você esteja usando alguma das substâncias a seguir, informe seu médico antes de iniciar o tratamento com **cloridrato de verapamil**. Ele lhe dará a melhor orientação sobre como proceder. As substâncias que interagem potencialmente com o **cloridrato de verapamil** são: prazosina, terazosina, flecainida, quinidina, teofilina, carbamazepina, imipramina, glibenclamida, claritromicina, eritromicina, rifampicina, telitromicina, doxorubicina, fenobarbital, digoxina, cimetidina, ciclosporina, everolimus, sirolimus, tacrolimus, atorvastatina, lovastatina, sinvastatina, almotriptana, sulfpirazona, suco de grapefruit (toranja e pomelo), erva de São João (*Hypericum perforatum*). Informe seu médico quanto ao uso de antiarrítmicos (quinidina, procainamida), betabloqueadores (metoprolol, propanolol), anti-hipertensivos (furosemida, hidroclorotiazida, nifedipino), diuréticos, vasodilatadores (hidralazina, cinarizina, flunarizina), agentes antivirais anti-HIV (ritonavir, lopinavir), lítio, bloqueadores neuromusculares (gentamicina, tobramicina), ácido acetilsalicílico, álcool, estatinas. Estas substâncias, quando utilizadas com **cloridrato de verapamil** podem causar algumas alterações. Foram observados nos testes laboratoriais a elevação das enzimas hepáticas (enzimas que demonstram a função do fígado) e elevação dos níveis de prolactina (hormônio que estimula produção de leite e aumento das mamas).

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.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? O cloridrato de verapamil deve ser mantido em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas do produto

cloridrato de verapamil 120 mg AP: comprimido revestido bege, circular, biconvexo, e com vinco em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? As doses de **cloridrato de verapamil** devem ser estudadas caso a caso pelo médico de acordo com a gravidade da doença, e tomadas, 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 do medicamento varia de 240 mg a 360 mg por dia, conforme orientação médica. A dose máxima diária não deve passar de 480 mg para tratamentos longos, apesar de que uma dose maior que esta pode ser usada para tratamentos curtos.

Adultos e adolescentes com peso maior que 50 kg: Isquemia miocárdica, taquicardias supraventriculares paroxísticas, “flutter” e fibrilação atrial: 120 mg a 480 mg divididos em 1 ou 2 vezes ao dia (a cada 24 ou 12 horas) de acordo com a prescrição médica.

Hipertensão: 120 mg a 480 mg divididos em 1 ou 2 vezes ao dia (a cada 24 ou 12 horas) de acordo com a prescrição médica.

Não existe limitação para a duração do tratamento. O **cloridrato de verapamil** alcança o pico de concentração plasmática após 4 a 5 horas da administração do medicamento.

A estimativa da dose liberada do medicamento, **cloridrato de verapamil** 120 mg comprimido revestido, no organismo por unidade de tempo segue na tabela abaixo:

Tempo de liberação do medicamento	Dose liberada do medicamento (%) após administração
1 hora	7,5% a 20%
2 horas	21% a 35%
4 horas	36% a 56%
8 horas	Mínimo 70%
10 horas	Mínimo 80%

O **cloridrato de verapamil** não deve ser interrompido subitamente após tratamentos longos, sendo recomendada uma diminuição gradual de dose. Em pacientes com problemas no fígado, o médico deverá fazer um ajuste da dose, com doses menores no início do 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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Se você se esqueceu de tomar o medicamento, tome uma dose assim que se lembrar. Se estiver perto da hora de tomar a próxima dose, você deve simplesmente tomar o próximo comprimido no horário usual. Não dobre a próxima dose para repor o comprimido que se esqueceu de tomar no horário certo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? Reações adversas foram relatadas espontaneamente durante o período de pós-comercialização e durante estudos clínicos do produto. As frequências de reações adversas são definidas como:

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Sistemas	Comum	Incomum	Rara	Desconhecida
Sistema imunológico	---	---	---	Hipersensibilidade (alergia)
Sistema nervoso	Cefaleia (dor de cabeça) e tontura.	---	Parestesia (sensação de formigamento) e tremor.	Reação extrapiramidal; paralisia ₁ (tetraparesia) e convulsões.
Alterações psiquiátricas	---	---	Sonolência	---
Alterações do ouvido e do labirinto	---	---	Zumbido	Vertigem,

Sistema vascular	Hipotensão, rubor.	---	---	---
Alterações cardíacas	Bradycardia (batimentos muito lentos).	Palpitações e taquicardia.	---	Bloqueio atrioventricular (primeiro, segundo e terceiro grau), bradicardia sinusal, falência cardíaca, assistolia.
Respiratório	---	---	---	Broncoespasmo
Sistema gastrointestinal	Constipação (intestino preso) e náusea.	Dor abdominal	Dor abdominal	Desconforto abdominal, hiperplasia gengival (inchaço da gengiva), íleo (paralisia intestinal).
Alterações na pele e tecidos subcutâneos	---	---	Hiperhidrose (suor excessivo)	Angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, erupção cutânea maculopapular, alopecia (queda de cabelo), urticária (coceira), púrpura e prurido.
Sistema musculoesquelético	---	---	---	Fraqueza muscular, mialgia (dores musculares em qualquer parte do corpo) e artralgia (dores nas articulações).
Sistema reprodutor e mama	---	---	---	Disfunção erétil (impotência), ginecomastia (crescimento das mamas nos homens) e galactorréia (produção de leite fora do período pós-parto ou de lactação).
Condições gerais	Edema periférico	Fadiga	---	---
Em Investigação	---	---	---	Aumento de prolactina plasmática e aumento de enzimas hepáticas.

¹Houve um único relato pós-comercialização de paralisia (tetraparesia) associada ao uso concomitante de verapamil e colchicina. O uso concomitante de verapamil e colchicina não é recomendado.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista, ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTA MEDICAMENTO?

Sintomas: A superdosagem de **cloridrato de verapamil** pode causar hipotensão (pressão baixa), bradicardia (coração bate muito devagar) até bloqueio atrioventricular, hiperglicemia (aumento na quantidade de açúcar disponível para o corpo), estupor (diminuição ou paralisação das reações intelectuais, sensitivas ou motoras, devidas a causa psíquica ou patológica) e acidose metabólica (excesso de acidez no sangue). Casos fatais ocorreram em consequência de superdosagem.

Tratamento: 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. Em caso de superdosagem deve-se procurar um hospital imediatamente. O **cloridrato de verapamil** não pode ser removido por hemodiálise.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS - 1.0047.0343

Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher

CRF - PR nº 17.379

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 11/03/2014.

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

Fabricado por:
Salutas Pharma GmbH
Barleben - Alemanha