

## **MODELO DE BULA**

**Vasoton<sup>®</sup>**  
**cloridrato de verapamil**

### **FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

Solução injetável: Embalagem com 5 ampolas de 2 mL.

### **VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de verapamil ..... 2,5 mg  
excipientes (cloreto de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis) q.s.p.  
..... 1 mL

### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

#### **COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Vasoton<sup>®</sup> 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 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, Vasoton<sup>®</sup> 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 o Vasoton<sup>®</sup> é aplicado na veia, ele começa fazer efeito em 3 a 5 minutos.

#### **POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?**

Vasoton<sup>®</sup> é indicado para o tratamento de:

1. Arritmias com rápido batimento cardíaco (taquicardias supraventriculares; "flutter" ou fibrilação atrial).
2. Diminui a pressão nas crises de pressão alta.

#### **QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

##### **Contraindicações**

Vasoton<sup>®</sup> é contraíndicado a pessoas alérgicas ao cloridrato de verapamil ou a outros componentes da fórmula do medicamento.

Vasoton<sup>®</sup> é contraíndicado em casos de hipotensão (pressão baixa); insuficiência grave do coração; bloqueio do coração; bradicardia acentuada (coração batendo muito lento); "flutter" ou fibrilação atrial associada a doenças como Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine; taquicardia ventricular (batimentos rápidos do coração por problemas no ventrículo).

Vasoton<sup>®</sup> não deve ser dado ao mesmo tempo com medicamentos betabloqueadores na veia.

Insuficiência cardíaca: Vasoton<sup>®</sup> deve ser evitado em pacientes com disfunção do ventrículo esquerdo grave e em pacientes com qualquer grau de disfunção do ventrículo se eles estiverem recebendo medicamentos betabloqueadores.

Hipotensão: ocasionalmente a ação farmacológica do cloridrato de verapamil pode produzir diminuição da pressão sanguínea abaixo dos níveis normais que pode resultar em tonturas ou hipotensão (pressão baixa) com sintomas.

Aumento de enzimas do fígado: foi relatado aumento dos exames de sangue que mostram as funções do fígado. Tais aumentos, algumas vezes, foram transitórios e podem desaparecer mesmo se a pessoa continuar o

tratamento com verapamil. Por isso é prudente que sejam feitos exames de sangue para analisar a função do fígado, de tempos em tempos, nas pessoas em tratamento com verapamil.

Associação a feixe anômalo (Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine) o uso do verapamil nesses pacientes é contraindicado.

**Bloqueio atrioventricular:** o efeito do verapamil sobre a condução elétrica do coração pode causar bloqueio de primeiro grau sem sintomas e bradicardia (batimentos lentos) transitória, especialmente durante as fases iniciais do tratamento com a titulação das doses. Bloqueios de graus superiores, entretanto, raramente são observados. Bloqueio de primeiro grau acentuado ou desenvolvimento progressivo para um bloqueio de segundo ou terceiro grau, deve-se diminuir a dose ou, raramente, suspender o tratamento com cloridrato de verapamil.

**Bradicardia/assístole:** Cloridrato de verapamil afeta a condução elétrica do coração e raramente produz bloqueio de segundo e terceiro graus, bradicardia e, em casos graves, assístole (o coração para de contrair). Quando ocorre assístole, esta normalmente apresenta período curto de duração (segundos ou menos) com retorno espontâneo ao ritmo normal. Caso isso não ocorra, recomenda-se iniciar tratamento apropriado imediatamente.

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

**Uso pediátrico (em crianças):** deve-se ter bastante cuidado ao administrar cloridrato de verapamil a este grupo de pacientes.

**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.

A eficácia deste medicamento depende da capacidade funcional do paciente.

#### **Advertências:**

A administração intravenosa somente deve ser praticada pelo médico. Aconselha-se especial cuidado em: bloqueio A-V de primeiro grau; bradicardia com menos de 50 bpm; hipotensão menor que 90 mmHg, sistólica e taquicardia ventriculares (complexo QRS > 0,12 segundos). Em pacientes com distrofia muscular progressiva foi observado após a administração de verapamil, por via intravenosa um caso de parada respiratória por falha da função muscular. Na insuficiência coronarínica aguda somente deve haver administração intravenosa se a indicação for cuidadosamente observada, com exclusão do infarto do miocárdio, e sob monitoramento constante do paciente.

**ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.**

#### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Digitálicos:** ao iniciar o tratamento com cloridrato de verapamil em pessoas que estejam em tratamento com digital, é recomendável reduzir os digitálicos à metade, voltando a dose inicial em 1-2 semanas, se houver necessidade. Em pacientes com cirrose hepática, a dose de manutenção do digital deve ser reduzida quando o verapamil é administrado, e o paciente deve ser observado cuidadosamente para evitar a super ou subdigitalização, bloqueio AV e bradicardia excessiva.

**Betabloqueadores:** o tratamento ao mesmo tempo com verapamil e betabloqueadores (metoprolol e propranolol, atenolol, timolol (até sob a forma de colírio), etc) pode resultar em efeitos sobre a frequência cardíaca (batimentos muito lentos), condução elétrica do coração (dando bloqueio) e/ou contração do coração. Para o tratamento da hipertensão (pressão alta), deve-se pesar risco-benefício. A combinação deve ser apenas utilizada com cuidado e com a pessoa sob observação cuidadosa.

**Flecainamida:** o uso ao mesmo tempo de flecainamida e cloridrato de verapamil pode levar a diminuição da contração do músculo do coração.

**Agentes anti-hipertensivos** (contra pressão alta): o cloridrato de verapamil usado ao mesmo tempo que outros agentes anti-hipertensivos orais (ex.: vasodilatadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, diuréticos, betabloqueadores) terá um efeito aditivo na redução da pressão arterial (vai baixar mais a pressão), devendo neste caso haver uma observação cuidadosa pelo médico do paciente.

#### Agentes antiarrítmicos:

Disopirâmida: não se deve usar disopirâmida 48 horas antes de usar o verapamil e 24 horas após ter sido usado o verapamil.

Quinidina: a terapia combinada de verapamil e quinidina em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica (músculo do coração muito espessado) deve provavelmente ser evitado.

#### Outros:

Álcool: foi mostrado que o verapamil pode prolongar os efeitos tóxicos do álcool.

Ciclosporina: o tratamento concomitante com verapamil aumenta os níveis no sangue da ciclosporina.

Fenitoína e fenobarbital: reduz o nível no sangue e diminui o efeito de verapamil.

Lítio: foi relatado aumento da sensibilidade aos efeitos do lítio (neurotoxicidade) durante o tratamento ao mesmo tempo com lítio e verapamil. Os pacientes que forem tratados com os dois medicamentos devem ser observados cuidadosamente.

Carbamazepina: o tratamento ao mesmo tempo com verapamil pode aumentar as concentrações no sangue da carbamazepina. Isto pode provocar efeitos colaterais de carbamazepina, tais como visão dupla, dor de cabeça, tonturas.

Teofilina: o uso ao mesmo tempo com verapamil aumenta os níveis no sangue da teofilina.

Agentes anestésicos inalados: quando usados ao mesmo tempo, os anestésicos por inalação e os antagonistas do cálcio, tais como o verapamil, a dose deve ser mudada cuidadosamente para evitar piora da função do coração.

Midazolam: o uso ao mesmo tempo com cloridrato de verapamil aumenta as concentrações no sangue de midazolam.

Prazosina: o uso ao mesmo tempo com cloridrato de verapamil aumenta as concentrações no sangue de prazosina.

Sinvastatina/lovastatina: o uso ao mesmo tempo com cloridrato de verapamil aumenta as concentrações no sangue de sinvastatina/lovastatina.

Ácido acetilsalicílico: o uso ao mesmo tempo com cloridrato de verapamil aumenta a possibilidade de ocorrer sangramentos, hemorragias.

Agentes bloqueadores neuromusculares: caso essas substâncias sejam usadas simultaneamente com verapamil, pode ser necessária uma diminuição da dose do verapamil e/ou do agente bloqueador neuromuscular.

Soluções alcalinas: verapamil precipita em solução alcalina.

#### Interações com alimentos

Mostrou-se que o suco de grapefruit aumenta os níveis no sangue do verapamil, que é o componente de Vasoton<sup>®</sup>. Portanto, não se deve ingerir suco de grapefruit com Vasoton<sup>®</sup>.

- **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 OU CIRURGIÃO-DENTISTA. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**
- **ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.**
- **NÃO HÁ CONTRAINDICAÇÃO RELATIVA A FAIXAS ETÁRIAS.**
- **INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.**

#### **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

##### Aspecto físico

Vasoton<sup>®</sup> solução injetável apresenta-se como líquido incolor e inodoro.

##### Características organolépticas

Líquido inodoro.

##### **Dosagem**

Vasoton<sup>®</sup> deve ser administrado somente pelo médico como infusão intravenosa sob controle dos dados de eletrocardiograma e da pressão arterial.

- **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.**

#### **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?**

As seguintes reações adversas foram relatadas:

Bloqueio do coração (atrioventricular); bradicardia sinusal (batimentos muito lentos); inchaço do corpo; taquicardia (batimentos muito rápidos), palpitação; hipotensão (pressão baixa); dor de cabeça; tontura, vertigem; dormência, formigamento; tremor; sonolência; náusea, vômito, constipação, desconforto gastrointestinal; aumento do tamanho das mamas, impotência, saída de leite pela mama; reações alérgicas; coceira; urticária; fraqueza muscular, dores nos músculos ou juntas, cansaço; aumento das enzimas do fígado e elevação dos níveis de prolactina no sangue.

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

A superdosagem de verapamil pode causar hipotensão (pressão baixa), bradicardia (coração bate muito devagar) e outros problemas na condução elétrica do coração. Todos os casos de superdose devem ser tratados como se fossem graves, e os pacientes devem ser mantidos em observação por pelo menos 48 horas, sob cuidados médicos em hospital (principalmente se a superdose for das formas retard do medicamento). A pessoa que tomou uma grande quantidade de verapamil deve procurar um hospital imediatamente.

#### **ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você deve conservar este medicamento em sua embalagem original, em temperatura ambiente entre 15°C a 30°C. Proteger da luz e umidade.

**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

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

##### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Vasoton<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) contém como princípio ativo o cloridrato de verapamil, composto que apresenta a propriedade de inibir seletivamente o fluxo dos íons cálcio para a célula, através da membrana (bloqueador do canal lento ou antagonista dos íons cálcio). O cloridrato de verapamil é o cloridrato de isopropil-(N-metil-N-homoveratril)-aminopropil-3,4-dimetoxifenil-acetonitrilo.

##### **Farmacodinâmica**

A dose intravenosa usualmente administrada de 5-10 mg de cloridrato de verapamil produz redução transitória, geralmente assintomática, da pressão sistêmica arterial, resistência e contratilidade vascular sistêmica; a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo é levemente aumentada.

##### **Farmacocinética**

O cloridrato de verapamil administrado via intravenosa é rapidamente metabolizado. A eliminação é bi-exponencial com uma rápida fase de distribuição (meia-vida de 4 minutos), e uma fase de eliminação terminal reduzida (meia-vida de duas a quatro horas). Aproximadamente 70% da dose administrada é eliminada por via renal sob a forma de seus metabólitos e 3% a 4% sob a forma inalterada; 16% da dose é eliminada nas fezes em cinco dias. Cerca de 3% a 4% é excretado sob a forma inalterada.

##### **INDICAÇÕES**

O cloridrato de verapamil, na forma de solução injetável, está indicado para as taquicardias supraventriculares paroxísticas e crise hipertensiva:

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). É clinicamente aconselhável apropriada manobra vagal (ex.: Manobra de Valsalva) antes da administração de cloridrato de verapamil.

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);

c) redução dos níveis pressóricos na crise hipertensiva e na hipertensão refratária.

### **CONTRAINDICAÇÕES**

Vasoton<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade ao cloridrato de verapamil ou aos demais componentes de sua formulação.

Vasoton<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) é contraindicado em casos de: hipotensão (pressão sistólica menor que 90 mmHg); choque cardiogênico; insuficiência ventricular esquerda grave; 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 ventricular artificial em funcionamento); insuficiência cardíaca congestiva; bradicardia acentuada (abaixo de 50 bpm.); “flutter” ou fibrilação atrial associada a feixe anômalo (Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine); administração simultânea de betabloqueadores por via intravenosa; taquicardia ventricular.

### **MODO DE USAR**

Produtos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de partículas e coloração antes da administração. O cloridrato de verapamil é fisicamente compatível e quimicamente estável por pelo menos 24 horas a 25°C, quando protegido da luz e em soluções parenterais de grande volume. Somente utilize o medicamento caso a solução esteja límpida e o frasco intacto.

Não é recomendado a diluição do medicamento em solução de lactato de sódio e o armazenamento em embalagens de PVC.

A administração de cloridrato de verapamil com albumina, anfotericina B, cloridrato de hidralazina ou trimetoprima e sulfametoxazol deve ser evitada.

Cloridrato de verapamil sofre precipitação em presença de solução com pH acima de 6,0.

### **POSOLOGIA**

Vasoton<sup>®</sup> deve ser administrado como infusão intravenosa por pelo menos 2 minutos sob estrito controle dos dados eletrocardiográficos e pressóricos.

#### **Adultos:**

Dose inicial: 5 a 10 mg (0,075 a 0,15 mg/kg de peso) administrado por infusão intravenosa em bolus por dois minutos;

Dose de repetição: 10 mg (0,15 mg/kg de peso) por 30 minutos após a dose inicial e caso a resposta não tenha sido satisfatória.

Pacientes idosos: a dose deve ser administrada por pelo menos 3 minutos para minimizar os efeitos da droga.

#### **Uso Pediátrico:**

Dose inicial: 0 a 1 ano: 0,1 a 0,2 mg/kg peso (dose usual de 0,75 a 2 mg) deve ser administrada por infusão intravenosa em bolus por pelo menos 2 minutos sob estreita monitorização do ECG.

1 a 15 anos: 0,1 a 0,3 mg/kg de peso (dose usual de 2 a 5 mg) deve ser administrada por infusão intravenosa em bolus por pelo menos 2 minutos. Não exceder 5 mg.

Dose de repetição: 0 a 1 ano: 0,1 a 0,2 mg/kg peso (dose usual de 0,75 a 2 mg) por 30 minutos após a dose inicial e caso a resposta não tenha sido satisfatória;

1 a 15 anos: 0,1 a 0,3 mg/kg de peso (dose usual de 2 a 5 mg) por 30 minutos após a dose inicial e caso a resposta não tenha sido satisfatória. Não exceder 10 mg em uma única dose.

### **ADVERTÊNCIAS**

Insuficiência cardíaca: Vasoton<sup>®</sup> deve ser evitado em pacientes com disfunção ventricular esquerda grave (por ex: fração de ejeção menor que 30% ou sintomas moderados a graves de insuficiência cardíaca) e em pacientes com qualquer grau de disfunção ventricular se eles estiverem recebendo betabloqueadores (ver Interações Medicamentosas). Pacientes com disfunção ventricular leve devem, se possível, ser controlados

com doses ideais de digitálicos e/ou diuréticos antes do tratamento com verapamil (Ver Interações Medicamentosas).

Hipotensão: ocasionalmente a ação farmacológica do verapamil pode produzir diminuição da pressão sanguínea abaixo dos níveis normais que pode resultar em tonturas ou hipotensão sintomática.

Elevação de enzimas hepáticas: foram relatadas elevações das transaminases sem elevação concomitante de fosfatase alcalina e de bilirrubinas. Tais elevações algumas vezes foram transitórias e podem desaparecer mesmo se o tratamento com verapamil for mantido. Vários casos de danos hepatocelulares relacionados ao verapamil foram comprovados por nova administração da substância; a metade deles apresentava sintomas clínicos (mal estar, febre e/ou dor no quadrante abdominal direito superior) além das elevações de TGO e TGP e de fosfatase alcalina. Por isso é prudente que se faça a monitoração das provas de função hepática periodicamente em pacientes tratados com verapamil.

Associação a feixe anômalo (Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine); alguns pacientes com fibrilação atrial paroxística e/ou fibrilação atrial crônica ou “flutter” atrial associados a uma via AV acessória concomitante desenvolveram aumento da condução anterógrada, através da via acessória, ultrapassando o nóculo sinusal, produzindo uma resposta ventricular muito rápida ou fibrilação ventricular após administração de verapamil por via intravenosa.

Bloqueio atrioventricular: o efeito do verapamil sobre a condução AV e sobre o nóculo sinoatrial pode causar bloqueio AV de primeiro grau assintomático e bradicardia transitória, algumas vezes acompanhada de ritmo nodal de escape. O prolongamento do intervalo PR é correlacionado com as concentrações plasmáticas do verapamil, especialmente durante as fases iniciais do tratamento com a titulação das doses. Bloqueios AV de graus superiores, entretanto, raramente são observados (0,5%). Bloqueio AV de primeiro grau acentuado ou desenvolvimento progressivo para um bloqueio AV de segundo ou terceiro grau, requer uma redução da dose ou, raramente, a suspensão do tratamento com cloridrato de verapamil e instituição do tratamento apropriado, dependendo da situação clínica.

Bradicardia/assístole: Cloridrato de verapamil afeta os nóculos AV e SA e raramente produz bloqueio AV de segundo e terceiro graus, bradicardia e, em casos graves, assístole. Esses efeitos ocorrem mais comumente em pacientes com síndrome do nóculo sinusal (doença no nóculo SA), presente geralmente em pacientes idosos.

Quando ocorre assístole em pacientes que não apresentam síndrome do nóculo sinusal, esta apresenta período curto de duração (segundos ou menos) com retorno espontâneo ao ritmo normal sinusal ou nodal AV. Caso isso não ocorra, recomenda-se iniciar tratamento apropriado imediatamente.

#### Uso durante a gravidez

Durante a gravidez só se deve administrar cloridrato de verapamil quando existir uma indicação absolutamente necessária, pois estudos indicam que o cloridrato de verapamil atravessa a barreira placentária e pode ser medido no cordão umbilical.

*Categoria de risco na gravidez: categoria C*

### **ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.**

Lactação: Estudos indicam que o cloridrato de verapamil atravessa a barreira placentária, pode ser medido no cordão umbilical e é excretado no leite materno. Em virtude dos sérios efeitos adversos provocados em lactentes, a administração de cloridrato de verapamil deve ser suspensa durante o período de lactação.

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

Uso em idosos: As doses de Vasoton<sup>®</sup> 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 em pacientes com função hepática alterada: Considerando que o verapamil é intensamente metabolizado no fígado, ele deve ser administrado com cautela em pacientes com função hepática alterada. Em pacientes com função hepática limitada, o efeito do cloridrato de verapamil, dependendo da gravidade do caso, se intensifica e se prolonga devido ao metabolismo retardado do fármaco. Por conseguinte, nestes casos deve-se ajustar muito cuidadosamente a dose e começar com doses menores.

## 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 50% a 75% os níveis séricos de digoxina durante a primeira semana de terapia, podendo resultar em intoxicação digitalica. Desta forma, ao iniciar o tratamento com cloridrato de verapamil em pacientes sob tratamento com digital é recomendável reduzir os digitálicos à metade, restabelecendo a dose inicial em 1-2 semanas, caso haja necessidade para o êxito terapêutico. Em pacientes com cirrose hepática, a influência do verapamil sobre a cinética da digoxina é ampliada. O verapamil pode reduzir a depuração total corporal e a depuração extra-renal da digoxina em cerca de 27% e 29% respectivamente. A dose de manutenção do digital deve ser reduzida quando o verapamil é administrado, e o paciente deve ser monitorado cuidadosamente para evitar a super ou subdigitalização, bloqueio AV e bradicardia excessiva. Sempre que se suspeitar de superdigitalização, a dose diária do digital deve ser reduzida ou temporariamente suspensa. Em caso de interrupção de Vasoton<sup>®</sup> (cloridrato de verapamil) o paciente deve ser reavaliado para evitar a subdigitalização.

**Betabloqueadores:** o tratamento concomitante com verapamil e betabloqueadores pode resultar em efeitos aditivos negativos sobre a frequência cardíaca, condução atrioventricular e/ou contratilidade cardíaca. O cloridrato de verapamil intravenoso não deve ser usado em pacientes sob tratamento com betabloqueadores. O tratamento com betabloqueadores deve ser descontinuado no mínimo 24 horas antes da administração intravenosa de verapamil.

**Flecainamida:** estudo realizado em voluntários sadios revelou que a administração concomitante de flecainamida e cloridrato de verapamil resulta em redução da contratilidade do miocárdio, prolongamento da condução AV e prolongamento da repolarização.

**Agentes com elevado índice de ligação às proteínas plasmáticas:** cloridrato de verapamil apresenta elevados índices de ligação às proteínas plasmáticas, portanto, deve ser administrado com cautela em pacientes recebendo outros medicamentos com essa propriedade.

**Agentes anti-hipertensivos:** o cloridrato de verapamil administrado concomitantemente com agentes anti-hipertensivos 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 apropriada do paciente. O uso concomitante de agentes, que atenuam a função alfa-adrenérgica, com verapamil pode resultar em redução na pressão sanguínea que pode ser excessiva em alguns pacientes. Segundo um estudo realizado, a administração concomitante de cloridrato de verapamil e prazosina resultou em queda brusca da pressão sanguínea.

**Agentes antiarrítmicos**

**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 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 o tratamento com verapamil.

**Outras:**

**Álcool:** foi mostrado que o verapamil inibe significativamente a eliminação do álcool resultando em concentrações sanguíneas elevadas de etanol que podem prolongar os efeitos tóxicos do álcool.

**Cimetidina:** as interações entre cimetidina e verapamil administrado cronicamente não foram estudadas. Foram obtidos resultados variáveis em estudos de curta duração em voluntários sadios; a depuração do verapamil foi tanto reduzida quanto permaneceu inalterada.

**Ciclosporina:** o tratamento concomitante com verapamil aumenta os níveis circulantes da ciclosporina.

**Fenitoína e fenobarbital:** redução do nível plasmático e do efeito de verapamil.

**Lítio:** foi relatado aumento da sensibilidade aos efeitos do lítio (neurotoxicidade) durante o tratamento concomitante do lítio com verapamil; foram observados tanto níveis aumentados ou diminuídos, quanto inalterados de lítio. Os pacientes que forem tratados com ambas as substâncias devem ser monitorados cuidadosamente.

**Carbamazepina:** o tratamento concomitante com verapamil pode aumentar as concentrações de carbamazepina. Isto pode provocar efeitos colaterais da carbamazepina, tais como diplopia, cefaléia, ataxia ou tonturas.

Teofilina: o uso concomitante com verapamil inibe a depuração e aumenta os níveis plasmáticos da teofilina.  
Agentes anestésicos inalados: quando usados concomitantemente, os anestésicos por inalação e os antagonistas do cálcio, tais como o verapamil, devem ser titulados cuidadosamente para evitar depressão cardiovascular excessiva.

Midazolam: o uso concomitante com cloridrato de verapamil eleva as concentrações plasmáticas de midazolam.

Prazosina: o uso concomitante com cloridrato de verapamil eleva as concentrações plasmáticas de prazosina.

Sinvastatina/lovastatina: o uso concomitante com cloridrato de verapamil eleva as concentrações plasmáticas de sinvastatina/lovastatina.

Ácido acetilsalicílico: o uso simultâneo com cloridrato de verapamil aumenta a possibilidade de ocorrerem sangramentos, hemorragias.

Agentes bloqueadores neuromusculares: dados clínicos e estudos em animais sugerem que o verapamil pode potencializar a atividade de agentes bloqueadores neuromusculares (despolarizantes e do tipo curare). Caso essas substâncias sejam administradas simultaneamente com verapamil, pode ser necessária uma redução da dose do verapamil e/ou do agente bloqueador neuromuscular.

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.

Interações com alimentos

Mostrou-se que o suco de grapefruit aumenta os níveis plasmáticos de verapamil, que é o componente de Vasoton<sup>®</sup>. Portanto, não se deve ingerir suco de grapefruit com Vasoton<sup>®</sup>.

## **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS**

As seguintes reações adversas foram relatadas:

Sistema Cardiovascular: Bloqueio atrioventricular (primeiro, segundo e terceiro), bradicardia sinusal, parada sinusal, edema periférico, taquicardia, palpitações e hipotensão;

Sistema Nervoso Central: dor de cabeça, tontura, parestesia, tremor e sonolência;

Sistema Gastrointestinal: Náusea, vômito, constipação, ileus, desconforto gastrointestinal, hiperplasia gengival, dor abdominal;

Sistema Tegumentar: angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, exantema maculopapular, urticária, eritema multiforme, diaforese, púrpura e prurido;

Sentidos: vertigem;

Sistema Urogenital: ginecomastia, impotência e galactorréia;

Sistema Imunológico: Reações alérgicas;

Sistema Músculo-esquelético: fraqueza muscular, dores nos músculos ou juntas;

Geral: fadiga, elevação das enzimas do fígado e elevação dos níveis de prolactina.

## **SUPERDOSE**

A superdose de verapamil pode causar hipotensão pronunciada, bradicardia e anormalidades do sistema de condução (por ex.: ritmo juncional com dissociação AV e bloqueio de alto grau, incluindo assistolia). Podem ser evidenciados outros sintomas secundários à hipotensão (ex.: acidose metabólica, hiperglicemia, hiperpotassemia, disfunção renal e convulsões).

Em caso de superdosagem devem ser tomadas medidas de suporte, tais como estimulação beta-adrenérgica, administração de solução parenteral de cálcio ou esvaziamento gástrico. Verapamil não pode ser removido por hemodiálise. 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 hipotensoras clinicamente significativas 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 isoproterenol, ressuscitação cardiopulmonar e tratamento com outros agentes vasopressores.

## **ARMAZENAGEM**

Este medicamento deve ser guardado dentro da embalagem original. Conservar em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C. Proteger da luz e umidade.

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Fabricado por:**

**Blau Farmacêutica S.A.**  
CNPJ 58.430.828/0013-01  
Rua Adherbal Stresser, 84  
CEP 05566-000 – São Paulo – SP  
Indústria Brasileira

**Registrado por:**

**Blau Farmacêutica S.A.**  
CNPJ: 58.430.828/0001-60  
Rodovia Raposo Tavares Km 30,5 n° 2833 - Prédio 100  
CEP 06705-030 – Cotia – SP  
Indústria Brasileira

Reg. MS n° 1.1637.0113

Farm. Resp.: Satoro Tabuchi – CRF-SP n° 4.931

