

VASOTON[®]

Blau Farmacêutica S.A.
Solução injetável
2,5 mg/mL

MODELO DE BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE RDC 47/09

Vasoton®
cloridrato de verapamil

APRESENTAÇÃO

Solução injetável 2,5 mg/mL. Embalagem contendo 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

I) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

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

- 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.
- controle temporário da resposta ventricular rápida no “flutter” ou fibrilação atrial, exceto quando associado com feixes anômalos (Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine);
- redução dos níveis pressóricos na crise hipertensiva e na hipertensão refratária.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Vasoton® (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 por 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.

3. CONTRAINDICAÇÕES

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

Vasoton® (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 grau (exceto em pacientes com marca-passo ventricular artificial em funcionamento); síndrome do nódulo sinusal (exceto em pacientes com marca-passo ventricular artificial em funcionamento); insuficiência cardíaca congestiva; 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.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Insuficiência cardíaca: Vasoton® 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 (vide item **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 (vide item **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 nódulo 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 nódulo 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.

Bradycardia/assistolia: Cloridrato de verapamil afeta os nódulos AV e SA e raramente produz bloqueio AV de segundo e terceiro graus, bradycardia e, em casos graves, assistolia. Esses efeitos ocorrem mais comumente em pacientes com síndrome do nódulo sinusal (doença no nódulo SA), presente geralmente em pacientes idosos. Quando ocorre assistole em pacientes que não apresentam síndrome do nódulo 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 e lactação

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: 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[®] 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.

5. 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 bradycardia excessiva. Sempre que se suspeitar de superdigitalização, a dose diária do digital deve ser reduzida ou temporariamente suspensa. Em caso de interrupção de Vasoton[®] (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, cefaleia, 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[®]. Portanto, não se deve ingerir suco de grapefruit com Vasoton[®].

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Prazo de validade: 24 meses a partir da data da fabricação.

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 e organolépticas

Vasoton[®] apresenta-se como uma solução límpida, incolor, isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Produtos de uso parenteral devem ser inspecionados visualmente quanto à presença de partículas e coloração antes da administração.

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[®] 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 do fármaco.

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.

8. REAÇÕES ADVERSAS

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, íleo, 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 galactorreia;

Sistema Imunológico: Reações alérgicas;

Sistema Musculoesquelético: fraqueza muscular, dores nos músculos ou juntas;

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

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

9. SUPERDOSE

A superdose de verapamil pode causar hipotensão pronunciada, bradicardia e anormalidades do sistema de condução (por ex.: ritmo junctonal 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.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

II) DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.1637.0113

Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito - CRF-SP nº 10.878

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares km 30,5 - nº 2833 - Prédio 100

CEP 06705-030 - Cotia - SP

Indústria Brasileira

www.blau.com.br

Fabricado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0013-01

Rua Adherbal Stresser, 84

CEP 05566-000 - São Paulo - SP

Indústria Brasileira

Venda sob prescrição médica



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/10/2018	-	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos	VP/VPS	Todas