

VERAPAMILO 80mg
Tableta recubierta
Vía de administración: Oral

COMPOSICIÓN

Cada tableta recubierta contiene:

Verapamilo..... 80 mg
(Como Verapamilo Clorhidrato)

Excipientes: Almidón de maíz, Fosfato dibásico de calcio anhidro, Benzoato de sodio, Povidona K-30, Alcohol isopropílico, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa de sodio, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Diclorometano, Talco purificado, Polietilenglicol, Dióxido de titanio, Tartrazina c.s.p.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Verapamilo clorhidrato está indicado en:

1. Tratamiento y profilaxis de la angina de pecho y angina variante;
2. Tratamiento y profilaxis de la taquicardia supraventricular paroxística y el aleteo/fibrilación auricular (el verapamilo no debe usarse cuando el aleteo/fibrilación auricular complica el síndrome de Wolff-Parkinson White); y
3. Tratamiento de la hipertensión leve a moderada.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Los ancianos o pacientes con función hepática o renal alterada, o problemas de conducción cardíaca pueden requerir una dosis reducida.

Angina:

Adultos:	Se recomiendan 120 mg, 3 veces al día. Algunos pacientes con angina de esfuerzo pueden responder a 80 mg, 3 veces al día, pero es poco probable que esta dosis sea eficaz en la angina en reposo y la angina variante.
----------	---

Taquicardia supraventricular

Adultos:	40 mg a 120 mg, 3 veces al día según la gravedad de la afección.
Niños, a partir de 2 años:	40mg a 120mg, 2 a 3 veces al día, según edad y efectividad.

Hipertensión:

Adultos:	160 mg dos veces al día. Un pequeño número de pacientes puede controlarse con éxito con 120 mg dos veces al día, mientras que otros pueden requerir hasta 480 mg al día, administrados en dosis divididas. Se puede obtener una mayor reducción de la presión arterial combinando tabletas de verapamilo con otros agentes antihipertensivos, por ejemplo, diuréticos tiazídicos. El verapamilo clorhidrato y los bloqueadores beta pueden ser aditivos, tanto con respecto a la conducción como a la contracción. Por lo tanto, el verapamilo clorhidrato debe administrarse con
----------	--

	cuidado a aquellos que estén recibiendo betabloqueantes.
Niños:	Hasta 10 mg/kg/día, en dosis fraccionadas, según la gravedad del cuadro.

Forma de administración:

Oral

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes listados en la sección Composición.
Hipotensión (de menos de 90 mmHg sistólica).

Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo (excepto en pacientes con marcapasos artificial en funcionamiento), insuficiencia cardíaca no compensada, bradicardia marcada (menos de 50 latidos/minuto).

La combinación con betabloqueadores está contraindicada en pacientes con función ventricular deficiente.

Síndrome de Wolff-Parkinson-White.

La ingestión concomitante de jugo de toronja está contraindicada.

Infarto agudo de miocardio complicado con bradicardia, hipotensión marcada o insuficiencia ventricular izquierda.

Combinación con ivabradina (ver sección **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Verapamilo clorhidrato puede afectar la contractilidad del ventrículo izquierdo como resultado de su modo de acción. Este efecto es pequeño y normalmente no es importante, sin embargo, la insuficiencia cardíaca puede agravarse o precipitarse si existe. En casos de mala función ventricular, el verapamilo solo debe administrarse después de una terapia adecuada para la insuficiencia cardíaca, como digitálicos, etc.

El verapamilo clorhidrato puede afectar la conducción del impulso y debe administrarse con precaución en pacientes con bloqueo auriculoventricular de primer grado. Los efectos del verapamilo y los betabloqueantes u otros fármacos pueden ser aditivos tanto en la conducción como en la contracción, por lo que se debe tener cuidado cuando se administren simultáneamente o muy juntos. Esto es especialmente cierto cuando cualquiera de los fármacos se administra por vía intravenosa.

Se debe tener precaución en la fase aguda del infarto de miocardio.

Pacientes con fibrilación/aleteo auricular y una ruta accesoria (por ejemplo, Síndrome de Wolff-Parkinson-White) rara vez pueden desarrollar un aumento de la conducción a través de la ruta anómala y se puede precipitar una taquicardia ventricular.

Dado que el verapamilo se metaboliza ampliamente en el hígado, se requiere una valoración cuidadosa de la dosis de verapamilo en pacientes con enfermedad hepática.

La disposición de verapamilo en pacientes con insuficiencia renal no se ha establecido por completo y, por lo tanto, se recomienda un control cuidadoso del paciente. El verapamilo no se elimina durante la diálisis.

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Contiene colorante tartrazina que puede producir reacciones alérgicas tipo angioedema, asma, urticaria y shock anafiláctico.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Los estudios metabólicos in vitro indican que el verapamilo clorhidrato es metabolizado por el citocromo P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C18. Se ha demostrado que el verapamilo es un inhibidor de las enzimas CYP3A4 y de la glicoproteína P (P-gp). Se han informado interacciones clínicamente significativas con los inhibidores de CYP3A4 que causaron la elevación de los niveles plasmáticos de verapamilo clorhidrato, mientras que los inductores de CYP3A4 causaron una disminución de los niveles plasmáticos de verapamilo clorhidrato, por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados para detectar interacciones farmacológicas.

Ácido acetilsalicílico

El uso concomitante de verapamilo con aspirina puede aumentar el riesgo de hemorragia

Alcohol

Se ha demostrado que el verapamilo aumenta los niveles de alcohol en la sangre y retarda su eliminación. Por lo tanto, los efectos del alcohol pueden ser exagerados.

Bloqueadores alfa

El verapamilo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de prazosina y terazosina, lo que puede tener un efecto hipotensor aditivo.

Antiarrítmicos

El verapamilo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de quinidina. El edema pulmonar puede ocurrir en pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

La combinación de verapamilo y agentes antiarrítmicos puede provocar efectos cardiovasculares aditivos (por ejemplo, bloqueo AV, bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca).

Anticonvulsivantes

Aumento de los niveles séricos de carbamazepina, lo que podría provocar un aumento de los efectos secundarios.

Reducción de los niveles séricos de verapamilo cuando se toma con fenitoína.

Medicamentos antihipertensivos

Verapamilo puede tener un efecto aditivo cuando se administra con otros medicamentos antihipertensivos, por lo tanto, en muchos casos con verapamilo, y puede ser posible una reducción en la dosis del otro medicamento antihipertensivo.

Antiinfecciosos

Reducción de los niveles séricos de verapamilo cuando se toma con rifampicina. La eritromicina, la claritromicina y la telitromicina pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de verapamilo.

Anestesia:

La terapia a largo plazo con verapamilo puede dar lugar a la potenciación de los agentes bloqueadores neuromusculares durante la anestesia.

Barbitúricos

Reducción de los niveles séricos de verapamilo cuando se toma con fenobarbital.

Benzodiazepinas y ansiolíticos

Verapamilo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de midazolam.

Bloqueadores beta

El verapamilo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de metoprolol y propanolol, lo que puede provocar efectos cardiovasculares aditivos (por ejemplo, bloqueo AV, bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca).

Los betabloqueantes intravenosos no deben administrarse a pacientes que toman verapamilo.

Colchicina

La colchicina es un sustrato tanto para CYP3A como para el transportador de salida, la glicoproteína P (P-gp). Se sabe que el verapamilo inhibe CYP3A y P-gp. Cuando se administran juntos verapamilo

y colchicina, la inhibición de la P-gp y/o CYP3A por parte del verapamilo puede conducir a una mayor exposición a la colchicina. No se recomienda el uso combinado.

Etexilato de dabigatrán

Cuando se coadministró verapamilo oral con etexilato de dabigatrán (150mg), un sustrato de la gp-P, la Cmax y el AUC de dabigatrán aumentaron, pero la magnitud de este cambio difiere según el tiempo entre la administración y la formulación de verapamilo. Cuando se coadministró verapamilo 120mg de liberación inmediata una hora antes de una dosis única de etexilato de dabigatrán, la Cmax de dabigatrán aumentó aproximadamente un 180% y el AUC aproximadamente un 150%. No se observó ninguna interacción significativa cuando se administró verapamilo 2 horas después del etexilato de dabigatrán (aumento de la Cmax en aproximadamente un 10 % y del AUC en aproximadamente un 20%).

Se recomienda una estrecha vigilancia clínica cuando se combina verapamilo con dabigatrán etexilato y particularmente en caso de hemorragia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada.

Digoxina

Se ha demostrado que el verapamilo aumenta la concentración sérica de digoxina y, por lo tanto, se debe tener precaución con respecto a la toxicidad digitálica.

Dantroleno

El uso concomitante de verapamilo con dantroleno intravenoso puede causar hipotensión, depresión miocárdica e hiperpotasemia. Esta combinación debe evitarse.

Antagonistas del receptor H2

La cimetidina puede aumentar los niveles séricos de verapamilo.

Inmunosupresores

El verapamilo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, everolimus, sirolimus y tacrolimus, lo que podría provocar un aumento de los efectos secundarios.

Agentes reductores de lípidos

El verapamilo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de atorvastatina, lovastatina y simvastatina.

El tratamiento con inhibidores de la HMG CoA reductasa (p. ej., simvastatina, atorvastatina o lovastatina) en un paciente que toma verapamilo debe iniciarse con la dosis más baja posible y aumentar la dosis. Si se va a agregar el tratamiento con verapamilo a pacientes que ya toman un inhibidor de la HMG CoA reductasa (p. ej., simvastatina, atorvastatina o lovastatina), considere una reducción en la dosis de estatina y revalorar contra las concentraciones de colesterol sérico.

Se ha demostrado que la atorvastatina aumenta los niveles de verapamilo. Aunque no hay evidencia clínica directa in vivo, existe un gran potencial de que el verapamilo afecte significativamente la farmacocinética de la atorvastatina de manera similar a la simvastatina o la lovastatina. Considere tener precaución cuando se administren concomitantemente atorvastatina y verapamilo.

Fluvastatina, pravastatina y rosuvastatina no son metabolizados por CYP3A4 y es menos probable que interactúen con verapamilo.

Litio

Los niveles séricos de litio pueden reducirse (efecto farmacocinético). Puede haber una mayor sensibilidad al litio que provoque una mayor neurotoxicidad (efecto farmacodinámico).

Teofilina

Aumento de los niveles séricos de teofilina, lo que podría provocar un aumento de los efectos secundarios.

Otro

Se ha informado un aumento en el nivel sérico de verapamilo cuando se toma con jugo de toronja.

El uso concomitante con ivabradina está contraindicado debido al efecto reductor de la frecuencia cardíaca adicional del verapamilo a la ivabradina (ver sección **Contraindicaciones**).

La coadministración de verapamilo con metformina puede reducir la eficacia de la metformina.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Los estudios en animales no han mostrado efectos teratogénicos. No se debe administrar verapamilo durante el embarazo a menos que, a juicio del médico, se considere esencial para el bienestar de la paciente. Se debe considerar la posibilidad de que el verapamilo pueda causar la relajación del músculo uterino a término.

El verapamilo se excreta en la leche materna en concentraciones aproximadamente iguales a 0,5-1,0 veces las que coexisten en el plasma materno. Sin embargo, la cantidad ingerida en tales circunstancias es inferior al 1% de la dosis terapéutica recomendada para lactantes, suponiendo tasas de succión normales.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MAQUINARIA

Dependiendo de la susceptibilidad individual, la capacidad del paciente para conducir u operar máquinas puede verse afectada debido a la sensación de somnolencia. Esto es especialmente cierto en las etapas iniciales del tratamiento o cuando se cambia de otro fármaco. Se ha demostrado que el verapamilo aumenta los niveles de alcohol en la sangre y retarda su eliminación. Por lo tanto, los efectos del alcohol pueden ser exagerados.

REACCIONES ADVERSAS

Trastornos del sistema inmunológico: muy raramente se observan reacciones alérgicas (por ejemplo, eritema, prurito, urticaria).

Trastornos del sistema nervioso: rara vez se presentan dolores de cabeza, mareos, parestesias, temblores y síndrome extrapiramidal (p. ej., parkinsonismo), distonía.

Trastornos del oído y del laberinto: vértigo y tinnitus.

Trastornos cardíacos: arritmias bradicárdicas como bradicardia sinusal, paro sinusal con asistolia, bloqueo AV de segundo y tercer grado, bradiarritmia en fibrilación auricular, palpitaciones, taquicardia, desarrollo o agravamiento de insuficiencia cardíaca e hipotensión.

Trastornos vasculares: enrojecimiento, edema periférico.

Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, no es raro el estreñimiento, íleo y dolor/malestar abdominal. La hiperplasia gingival puede ocurrir muy raramente cuando el medicamento se administra durante períodos prolongados. Esto es completamente reversible cuando se suspende el medicamento.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: alopecia, edema de tobillo, edema de Quincke, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, eritromelalgia, púrpura.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: debilidad muscular, mialgias y artralgias.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: rara vez se ha notificado impotencia (disfunción eréctil) y casos aislados de galactorrea. En muy raras ocasiones se ha observado ginecomastia en pacientes varones de edad avanzada bajo tratamiento prolongado con verapamilo, siendo totalmente reversible en todos los casos cuando se suspende el fármaco.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga.

Investigaciones: En muy raras ocasiones, puede ocurrir una alteración reversible de la función hepática caracterizada por un aumento de las transaminasas y/o de la fosfatasa alcalina durante el tratamiento con verapamilo y es muy probable que se trate de una reacción de hipersensibilidad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas del medicamento después de su autorización. Permite el seguimiento continuado del balance beneficio/riesgo del medicamento. Se debe notificar a través del responsable de nuestra institución al correo cgalindo@masterpharmagroup.com, o directamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia en la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) al correo farmacovigilancia@minsa.gob.pe

SOBREDOSIS

El curso de los síntomas en la intoxicación por verapamilo depende de la cantidad ingerida, el momento en el que se toman las medidas de desintoxicación y la contractilidad miocárdica (relacionada con la edad). Los principales síntomas son los siguientes: síndrome de dificultad respiratoria aguda, caída de la presión arterial (a veces a valores no detectables), síntomas de shock, pérdida de conciencia, bloqueo AV de 1er y 2do grado (frecuentemente como fenómeno de Wenckebach con o sin ritmos de escape), Bloqueo AV con disociación AV total, ritmo de escape, asistolia, bradicardia hasta bloqueo AV de alto grado y paro sinusal, hiperglucemia, estupor y acidosis metabólica. Se han producido muertes como resultado de una sobredosis.

Las medidas terapéuticas a tomar dependen del momento en el que se tomó verapamilo y del tipo y gravedad de los síntomas de intoxicación. En intoxicaciones con grandes cantidades de preparados de liberación lenta, cabe señalar que la liberación del fármaco activo y la absorción en el intestino pueden tardar más de 48 horas. El verapamilo clorhidrato no se puede eliminar mediante hemodiálisis. Dependiendo del momento de la ingestión, debe tenerse en cuenta que pueden existir algunos grumos de comprimidos disueltos de forma incompleta a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, que funcionan como depósitos de fármacos activos.

Medidas generales a tomar: Lavado gástrico con las precauciones habituales, incluso después de 12 horas de la ingestión, si no se detecta motilidad gastrointestinal (sonidos peristálticos). Cuando se sospecha intoxicación por una preparación de liberación modificada, están indicadas medidas de eliminación extensas, tales como vómitos inducidos, extracción del contenido del estómago y del intestino delgado bajo endoscopia, lavado intestinal, laxante, enemas elevados. Se aplican las medidas habituales de reanimación intensiva, como masaje cardíaco extratorácico, respiración, desfibrilación y/o terapia con marcapasos.

Medidas específicas a tomar: Eliminación de efectos cardiodepresivos, hipotensión o bradicardia. El antídoto específico es el calcio, p.e. 10 a 20 mL de una solución de gluconato de calcio al 10% administrada por vía intravenosa (2,25 - 4,5 mmol), repetida si es necesario o administrada como perfusión continua por goteo (p. ej., 5 mmol/hora).

También pueden ser necesarias las siguientes medidas: En caso de bloqueo AV de segundo o tercer grado, bradicardia sinusal, asistolia - terapia con atropina, isoprenalina, orciprenalina o marcapasos. En caso de hipotensión: dopamina, dobutamina, noradrenalina. Si hay signos de insuficiencia miocárdica continua: dopamina, dobutamina, si es necesario, inyecciones repetidas de calcio.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: bloqueadores selectivos de los canales de calcio con efectos cardíacos directos, derivados de la fenilalquilamina.

Código ATC: CO8 DA01

Mecanismo de acción

El verapamilo clorhidrato es un bloqueador de los canales de calcio y está clasificado como un agente antiarrítmico intravenoso.

El verapamilo inhibe la entrada de calcio en las células del músculo liso de las arterias coronarias y sistémicas y en las células del músculo cardíaco y del sistema de conducción intracardíaco.

El verapamilo reduce la resistencia periférica con poca o ninguna taquicardia refleja. Se cree que su eficacia para reducir la presión arterial sistólica y diastólica elevada se debe principalmente a este modo de acción.

La disminución de la resistencia vascular sistémica y coronaria y el efecto ahorrador sobre el consumo de oxígeno intracelular parecen explicar las propiedades antianginosas del producto.

Debido al efecto sobre el movimiento del calcio en el sistema de conducción intracardíaco, el verapamilo reduce la automaticidad, disminuye la velocidad de conducción y aumenta el período refractario.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El verapamilo se absorbe aproximadamente en un 90% en el tracto gastrointestinal.

Distribución

El verapamilo actúa dentro de 1 a 2 horas después de la administración oral con una concentración plasmática máxima después de 1 a 2 horas. Existe una considerable variación interindividual en las concentraciones plasmáticas. El verapamilo se une en un 90% a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación

El verapamilo está sujeto a un metabolismo de primer paso muy considerable en el hígado y la biodisponibilidad es sólo del 20%. Se metaboliza extensamente en el hígado a al menos 12 metabolitos de los cuales se ha demostrado que el norverapamilo tiene alguna actividad.

Eliminación

El verapamilo exhibe una cinética de eliminación bifásica o trifásica y se informa que tiene una vida media plasmática terminal de 2 a 8 horas después de una dosis oral única. Después de dosis orales repetidas, esto aumenta a 4,5-12 horas. Alrededor del 70 % de una dosis se excreta por los riñones en forma de sus metabolitos, pero alrededor del 16 % también se excreta en las heces por la bilis. Menos del 4% se excreta sin cambios.

Embarazo y lactancia

El verapamilo atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna (ver sección **Fertilidad, embarazo y lactancia**).

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

No hay datos preclínicos de seguridad de relevancia para el prescriptor.

INCOMPATIBILIDADES

Ninguno declarado.

PERIODO DE VALIDEZ

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. Desechar el producto cuando el período de vida útil o fecha de vencimiento ha llegado a su término.

Precauciones especiales de conservación

Almacenar a temperatura no mayor de 30°C.

Naturaleza y contenido del envase

Verapamilo 80mg se presenta en Caja de cartón x 1, 2, 4, 5, 6, 10, 12, 14, 20, 24, 25, 28, 40, 50, 60 y 100 tabletas recubiertas en envase blíster PVC/AL/OPA plateado y aluminio plateado.

Precauciones especiales de eliminación

No aplica.

FECHA DE REVISIÓN DE TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

Marzo 2022

**MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
VENTA CON RECETA MÉDICA**

Fabricado por: **CENTURION REMEDIES PVT. LTD. – INDIA**

G/5 & G/6, B.I.D.C, Gorwa – City: Vadodara – 390 016, Dist. Vadorara, Gujarat State, India

Importado por: **MASTERPHARMA GROUP SOCIEDAD ANÓNIMA CERRADA.**

R.U.C.: 20515230590

Mz-Ñ3 L-16 Urb. San Andrés V Etapa - Dist. Víctor Larco Herrera

Prov. Trujillo, Dpto. La Libertad