República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-4796-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 1 de Julio de 2021

Referencia: EX-2021-15425954- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-15425954- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ISOPTINO 80 mg / VERAPAMILO, ISOPTINO RETARD / VERAPAMILO y ISOPTINO MD / VERAPAMILO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO / CLORHIDRATO de VERAPAMILO 80 mg, COMPRIMIDO RECUBIERTO / CLORHIDRATO de VERAPAMILO 120 mg y COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA / CLORHIDRATO de VERAPAMILO 240 mg; autorizadas por Certificado Nº 31.804.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma INVESTI FARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ISOPTINO 80 mg / VERAPAMILO, ISOPTINO RETARD / VERAPAMILO y ISOPTINO MD / VERAPAMILO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO / CLORHIDRATO de VERAPAMILO 80 mg, COMPRIMIDO RECUBIERTO / CLORHIDRATO de VERAPAMILO 120 mg y COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA / CLORHIDRATO de VERAPAMILO 240 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-47945804-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 31.804 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-15425954- -APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.07.01 22:55:19 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.07.01 22:55:22 -03:00

INFORMACIÓN AL PACIENTE

ISOPTINO®80 mg
ISOPTINO®RETARD
ISOPTINO®MD
CLORHIDRATO DE VERAPAMILO

Lista N041 / M087 / N046

Expendio bajo receta
industria Brasileña

Lea toda la Información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve esta información, ya que puede tener que volver a leerla
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico oftalmólogo
- Este medicamento se ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad, ya que puede perjudicarles.
- Informe a su médico si experimenta cualquier efecto adverso mencionado o no en esta Información para el paciente.

1 – QUÉ ES ISOPTINO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Isoptino pertenece al grupo de medicamentos denominados bloqueantes de canales de calcio, con acción preferentemente cardiaca. El Clorhidrato de Verapamilo está indicado en adultos, niños y adolescentes para el tratamiento de la enfermedad coronaria (estados con aporte inadecuado de oxígeno al miocardio):

- angina de pecho estable crónica
- angina de pecho inestable
- angina de pecho vasoespástica
- angina post infarto de miocardio en pacientes sin insuficiencia cardíaca si no están indicados los beta bloqueantes

También está indicado para el tratamiento de los trastornos del ritmo cardíaco en la taquicardia supraventricular paroxística, fibrilación auricular/ aleteo auricular con conducción aurículoventricular rápida excepto en los síndromes de Wolff-Parkinson-White o Lown-Ganong-Levine y para el tratamiento de la presión arterial alta.

2 – QUÉ NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR TRATAMIENTO CON ISOPTINO

No tome ISOPTINO

- Si tiene hipersensibilidad a la droga activa o a cualquiera de sus ingredientes inactivos.
- Shock cardiogénico
- Bloqueo aurículoventricular de segundo o tercer grado (excepto en pacientes con marcapasos funcionante).
- Síndrome del nódulo sinusal enfermo (excepto en pacientes con marcapasos funcionante).
- Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida menor a 35%, y/o presión capilar pulmonar superior a 20 mm Hg (a menos que sea secundaria a una taquicardia supraventricular susceptible a terapia con Verapamilo).
- Fibrilación auricular/aleteo en presencia de una vía de conducción accesoria (por ejemplo, síndrome de Wolff-Parkinson-White y Lown-Ganong-Levine). Si se administra Clorhidrato de Verapamilo estos

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-
IF-2021-47945804-APN-DERM#ANMAT

INFORMACIÓN AL PACIENTE

pacientes tienen riesgo de desarrollar una taquiarritmia ventricular incluyendo fibrilación ventricular.

- En combinación con Ivabradina.

Embarazo: Hasta el momento no hay información de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El Clorhidrato de Verapamilo deberá ser utilizado sólo si es realmente necesaria. El Verapamilo atraviesa la barrera placentaria y su presencia ha sido medida en la sangre del cordón umbilical.
Lactancia: El Clorhidrato de Verapamilo se excreta en la leche materna. Datos limitados en seres humanos han demostrado que la dosis relativa de Verapamilo en el lactante es baja (0.1- 1% de la dosis oral que recibe la madre) y que el uso de Verapamilo puede ser compatible con la alimentación al pecho. Debido al potencial de reacciones adversas serias en los lactantes, el Verapamilo debería ser utilizado s6lamente durante la lactancia si esto es esencial para el bienestar de la madre.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA ISOPTINO

El Clorhidrato de Verapamilo, se debe ajustar según la gravedad del proceso de base.
La dosis media varía de 240 a 360 mg en todas las indicaciones.
No debe sobrepasarse una dosis diaria de 480 mg para la terapia de mantenimiento; la dosis se puede aumentar de forma pasajera.
No hay limitaciones en el tiempo de uso.
El Clorhidrato de Verapamilo no debe discontinuarse abruptamente en tratamientos prolongados. Se recomienda ir disminuyendo la dosis paulatinamente.
Los efectos del Clorhidrato de Verapamilo aumentan y se prolongan entre los enfermos con alteraciones de la función hepática. Por eso, la dosis debe ajustarse con mucho cuidado en tales casos y se recomienda empezar por dosis bajas.
Adultos y adolescentes de más de 50 kg: Enfermedad coronaria, taquicardia paroxística supraventricular, aleteo auricular y fibrilación auricular: La dosis recomendada es de 120 a 480 mg de Clorhidrato de Verapamilo, repartidos en tres ó cuatro tomas (liberación inmediata) - Liberación retardada: 120 a 480 mg repartidos en una o dos dosis. Liberación retardada: 120 a 480 mg repartidos en una o dos dosis.
Hipertensión: Liberación inmediata: 120 a 480 mg repartidos en tres-tomas - Liberación retardada: 120 a 480 mg repartidos en una ó dos tomas
Niños (sólo indicado en trastornos del ritmo cardíaco) La seguridad y eficacia de Clorhidrato de Verapamilo ha sido establecida en niños:
Niños hasta 6 años: Dosis diaria: La dosis recomendada es de 80 a 120 mg de Clorhidrato de Verapamilo, repartidos en dos ó tres tomas.
Niños de 6 a 14 años: Dosis diaria: La dosis recomendada es de 80 a 360 mg de Clorhidrato de Verapamilo, repartidos en dos a cuatro tomas.
Disfunción Renal: La información disponible actual se encuentra descripta en Advertencias y Precauciones. El Clorhidrato de Verapamilo debe ser usado con cautela con un cercano monitoreo en pacientes con Insuficiencia Renal.

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, verapamilo producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Se han observado los siguientes efectos adversos con una frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):
Trastornos gastrointestinales: estreñimiento, náuseas, vómitos, oclusión intestinal, aumento de las encías (hiperplasia gingival), dolor abdominal o malestar abdominal.

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -
IF-2021-47945804-APN-DERM#ANMAT

INFORMACIÓN AL PACIENTE

Trastornos cardíacos: alteraciones del pulso y/o ritmo cardiaco (bradicardia o taquicardia), palpitaciones, edema periférico (hinchazón), bloqueo auriculoventricular de primer, segundo y tercer grado (obstrucción en el corazón), insuficiencia cardíaca, pausa sinusal.
Trastornos vasculares: tensión arterial baja, sofocos.
Trastornos del sistema nervioso: mareo, dolor de cabeza, sensación de ardor, hormigueo o punción (parestesia), temblor, movimientos involuntarios (trastorno extrapiramidal).
Trastornos del aparato reproductor y de la mama: aumento anormal del tamaño de mamas, impotencia, secreción de leche.
Trastornos del oído y del laberinto: vértigo, zumbido de oídos.
Trastornos del sistema inmunitario: reacciones alérgicas.
Trastornos del musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: debilidad muscular, dolor muscular, dolor de articulaciones.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: angioedema, enrojecimiento de la piel (eritema multiforme), síndrome de Stevens-Johnson (eritema más grave), erupción cutánea maculopapular (erupción cutánea con manchas y pápulas), caída del cabello, urticaria, púrpura (manchas purpurinas en piel y mucosas), prurito (picazón).
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga.
Exploraciones complementarias: aumento de enzimas del hígado, aumento de prolactina en sangre (una hormona que estimula el desarrollo de la mama y hace producir leche).
Ha habido un informe de parálisis cuando se tomó verapamilo con colchicina, por lo que no se recomienda su uso combinado.
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5 – CÓMO CONSERVAR ISOPTINO
Almacenar a temperatura entre 15 y 25° C. Proteger de la luz. El fármaco no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en la caja.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL
Isoptino® 80 mg: Envases conteniendo 10, 30, 50 y 250 (UH) comprimidos recubiertos.
Isoptino® MD: Envases conteniendo 5, 6, 10 30, 60 y 100 (UH) comprimidos recubiertos de liberación prolongada.
Isoptino Retard® 120mg: Envases conteniendo 20, 30, 50 y 250 (UH)comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL
Manifestaciones clínicas: Disminución de la presión arterial y frecuencia cardíaca que pueden llegar a ser graves, incremento de los valores de glucosa en sangre, deterioro neurológico, acidosis metabólica y síndrome de dificultad respiratoria aguda . Han habido muertes provocadas por sobredosis.
Tratamiento: El tratamiento de la sobredosis con Clorhidrato de Verapamilo debe ser, principalmente, de sostén y debe ser siempre administrado por profesionales de la salud.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Tel.: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires –Tel.: (011) 4654-6648 / 4658- 7777

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-
IF-2021-47945804-APN-DERM#ANMAT

INFORMACIÓN AL PACIENTE

- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires. – Tel.: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Tel.: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Tel.: (0341)-448-0202
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 31.804
Elaborado por Abbott Laboratórios do Brasil.
Estrada dos Bandeirantes 2400, Jacarepaguá, Rio de Janeiro.
Importado y distribuido por: Abbott Laboratories Argentina S.A. – Ing. E. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ing. Allan - Partido de Florencio Varela - Provincia de Florencio Varela
Directora Técnica: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión:
Aprobado por Disposición ANMAT N°

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.
IF-2021-47945804-APN-DERM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-47945804-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 28 de Mayo de 2021

Referencia: Información para el paciente prod ISOPTINO 80 mg, ISOPTINO RETARD, ISOPTINO MD EX-2021-15425954- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.28 16:36:28 -03:00

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.28 16:36:29 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

ISOPTINO®80 mg
ISOPTINO®RETARD
ISOPTINO®MD
CLORHIDRATO DE VERAPAMILO

Lista N041 / M087 / N046

Expendio bajo receta
industria Brasileña

COMPOSICIÓN
ISOPTINO® 80 mg: Cada comprimido recubierto de Isoptino® 80 mg contiene: Clorhidrato de Verapamilo 80 mg. Excipientes: Anhídrido silícico altamente disperso; Bifosfato de calcio; Celulosa microcristalina; Dodecilsulfato de sodio; Dióxido de titanio E171; Estearato de magnesio; Metilhidroxipropilcelulosa; Polietilenglicol 6000; Carboximetilcelulosa sódica; Talco.

ISOPTINO® RETARD: Cada comprimido recubierto de Isoptino Retard® 120 mg contiene: Clorhidrato de Verapamilo 120 mg. Excipientes: Agua destilada 15,0 mg; Alginato de sodio 160,0 mg; Celulosa microcristalina 39,4 mg; Cera Montana de Glicol 0,15 mg; Dióxido de titanio 3,15 mg; Estearato de magnesio 1,6 mg; Metilhidroxipropilcelulosa 2,45 mg; Polietilenglicol 400 0,63 mg; Polietilenglicol 6000 0,42 mg; Povidona 24,0 mg; Talco 4,20 mg.

ISOPTINO® MD: Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene: Clorhidrato de Verapamilo 240 mg; Agua purificada, Alginato de sodio; Celulosa microcristalina; Cera Montana dé Glicol; Dióxido de Titanio; Estearato de Magnesio; Laca verde Sicopharm E 104 + E132; Polietilenglicol 400; Polietilenglicol 6000; Povidona tipo K 30; Talco; Pharmacoat 603 (Hypromellose), 4,9 mg.

ACCION TERAPEUTICA
Calcio-antagonista para el tratamiento de la insuficiencia coronaria, hipertensión arterial y arritmias cardíacas.

INDICACIONES
El Clorhidrato de Verapamilo está indicado en adultos, niños y adolescentes para el tratamiento de la enfermedad coronaria (estados con aporte inadecuado de oxígeno al miocardio):
- angina de pecho estable crónica
- angina de pecho inestable (angina in crescendo, angina de reposo)
- angina de pecho vasoespástica (angina de Prinzmetal, angina variante)
- angina post infarto de miocardio en pacientes sin insuficiencia cardíaca si no están indicados los beta bloqueantes

También está indicado para el tratamiento de los trastornos del ritmo cardíaco en la taquicardia supraventricular paroxística, fibrilación auricular/ aleteo auricular con conducción aurículoventricular rápida excepto en los síndromes de Wolff-Parkinson-White o Lown-Ganong-Levine y para el tratamiento de la hipertensión arterial.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS
Propiedades Farmacodinámicas: Bloqueante selectivo de los canales de calcio con efectos cardíacos directos, derivados fenilalquilamínico. El Clorhidrato de Verapamilo bloquea la entrada de los iones de calcio

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

en las células del miocardio y en las células musculares de los vasos sanguíneos. Reduce los requerimientos de oxígeno miocárdico interviniendo directamente en los procesos metabólicos consumidores de energía en la célula del músculo cardiaco e indirectamente, reduciendo la poscarga. El efecto del bloqueo del calcio en el músculo liso de las arterias coronarias, aumenta la perfusión miocárdica, aún en el tejido post estenótico, y relaja los espasmos coronarios. La acción hipotensora del Clorhidrato de Verapamilo está basada en la reducción de la resistencia vascular periférica, sin aumento de rebote de la frecuencia cardíaca. La presión arterial normal no es afectada notoriamente. El Clorhidrato de Verapamilo posee efectos antiarrítmicos, especialmente ante la presencia de arritmia supraventricular. Retarda la conducción en el nódulo aurículoventricular. El resultado, dependiendo del tipo de arritmia, es el restablecimiento del ritmo sinusal y/o normalización de la frecuencia ventricular. El ritmo cardíaco normal no se altera, o desciende levemente.
Propiedades Farmacocinéticas: El Clorhidrato de Verapamilo es una mezcla racémica que consiste en partes iguales del R-enantiómero y S-enantiómero. El Verapamilo es ampliamente metabolizado. El Norverapamilo es uno de los 12 metabolitos identificados en la orina, tiene entre un 10% a 20% de actividad farmacológica del Verapamilo y representa el 6% de la droga excretada. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario del Norverapamilo y Verapamilo son similares. El estado estable luego de múltiples dosis diarias se alcanza después de tres a cuatro días.
Absorción: Más del 90% del Verapamilo es absorbido rápidamente del intestino delgado. La disponibilidad sistémica promedio del compuesto inalterado después de una dosis única de Verapamilo de l.iberación inmediata es 22% y de Verapamilo de liberación prolongada aproximadamente el 33%, debido al gran metabolismo de primer paso a nivel hepático. La biodisponibilidad es de alrededor de 2 veces más alta con la administración repetida. Los niveles plasmáticos pico del Clorhidrato de Verapamilo se alcanzan una a dos horas después de la de la administración de la forma de liberación inmediata y cuatro a cinco horas luego de la administración del Verapamilo de liberación prolongada. La concentración plasmática máxima de Norverapamilo se alcanza aproximadamente luego de una y cinco horas luego de la administración de liberación inmediata y liberación prolongada, respectivamente. La presencia de alimentos no afecta la biodisponibilidad del Verapamilo. Los niveles plasmáticos pico del Clorhidrato de Verapamilo s~ alcanzan una a dos horas después de la dosis. Lavida media de eliminación es de tres a siete horas.
Distribución: El Verapamilo se distribuye ampliamente a través de los tejidos del cuerpo, el volumen de distribución va desde 1.8 hasta 6.8 L/kg en sujetos sanos. La unión del Clorhidrato de Verapamilo a las proteínas plasmáticas es de alrededor del 90%.
Metabolismo: El Verapamilo es ampliamente metabolizado. Estudios metabólicos in vitro indican que el Verapamilo es metabolizado por el citocromo P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C18. La droga es metabolizada en forma extensa. En los seres humanos se genera un número de metabolitos (se han identificado doce). De estos metabolitos, solamente el Norverapamilo tiene algún efecto farmacológico apreciable (aproximadamente 20% del Verapamilo). En hombres sanos, la administración oral del Clorhidrato de Verapamilo sufre un extenso metabolismo por el hígado, con 12 metabolitos identificados, la mayoría sólo en cantidades traza. Los principales metabolitos han sido identificados como diversos N-dealkylated y O-dealkylated productos de Verapamilo. De estos metabolitos, sólo el Norverapamilo tiene un efecto farmacológico apreciable (aproximadamente el 20% del compuesto original), que se observó en un estudio con perros.
Eliminación: En cuanto a la administración oral, la vida media de eliminación es de tres a siete lhoras. Solamente el 3 al 4% de la droga excretada por vía renal se elimina como droga sin modificar. Aproximadamente el 50% de una dosis es eliminado por vía renal dentro de las 24 horas, el 70% der\tro de los cinco días. Hasta el 16% de una dosis es excretado en las heces. El e1earancetotal de verapamiloles casi tan alto como el flujo sanguíneo hepático, aproximadamente 1 L/h/kg (rango: 0.7-1.3 L/h/kg).
Poblaciones especiales

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

Pediatría: La información disponible sobre farmacocinética en la población pediátrica es limitada. Tras la administración intravenosa, la vida media de Verapamilo fue de, 9.17 horas y el e1earance fue de 30 L/h mientras que es de 70L/h para un adulto de 70 kg. Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio parecen ser algo menor en la población pediátrica en comparación con los adultos.
Pacientes Ancianos: El envejecimiento puede afectar la farmacocinética del Verapamilo administrado a pacientes hipertensos. La vida media de eliminación puede prolongarse en pacientes ancianos. Se encontró que el efecto antihipertensivo del Verapamilo no está relacionado a la edad.
Insuficiencia Renal: El Verapamilo y Norverapamilo no se eliminan de manera significativa mediante hemodiálisis.
Insuficiencia Hepática: La vida media del Verapamilo se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática debido al menor clearance y a un mayor volumen de distribución.

POSOLOGIA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN
El Clorhidrato de Verapamilo, el principio activo de ISOPTINO., se debe ajustar según la gravedad del proceso de base. Tras una experiencia clínica muy extensa se sabe que la dosis media varía de 240 a 360 mg en todas las indicaciones. No debe sobrepasarse una dosis diaria de 480 mg para la terapia de mantenimiento; la dosis se puede aumentar de forma pasajera. No hay limitaciones en el tiempo de uso. El Clorhidrato de Verapamilo no debe discontinuarse abruptamente en tratamientos prolongados. Se recomienda ir disminuyendo la dosis paulatinamente. Los efectos del Clorhidrato de Verapamilo aumentan y se prolongan entre los enfermos con alteraciones de la función hepática, dependiendo de la gravedad del proceso, porque se retrasa el metabolismo del fármaco. Por eso, la dosis debe ajustarse con mucho cuidado en tales casos y se recomienda empezar por dosis bajas (Ver Advertencias y Precauciones).
Adultos y adolescentes de más de 50 kg: Enfermedad coronaria, taquicardia paroxística supraventricular, aleteo auricular y fibrilación auricular: La dosis recomendada es de 120 a 480 mg de Clorhidrato de Verapamilo, repartidos en tres ó cuatro tomas (liberación inmediata) - Liberación retardada: 120 a 480 mg repartidos en una o dos dosis. Liberación retardada: 120 a 480 mg repartidos en una o dos dosis.
Hipertensión: Liberación inmediata: 120 a 480 mg repartidos en tres-tomas - Liberación retardada: 120 a 480 mg repartidos en una ó dos tomas
Niños (sólo indicado en trastornos del ritmo cardíaco) La seguridad y eficacia de Clorhidrato de Verapamilo ha sido establecida en niños:
Niños hasta 6 años: Dosis diaria: La dosis recomendada es de 80 a 120 mg de Clorhidrato de Verapamilo, repartidos en dos ó tres tomas.
Niños de 6 a 14 años: Dosis diaria: La dosis recomendada es de 80 a 360 mg de Clorhidrato de Verapamilo, repartidos en dos a cuatro tomas.
Disfunción Renal: La información disponible actual se encuentra descripta en Advertencias y Precauciones. El Clorhidrato de Verapamilo debe ser usado con cautela con un cercano monitoreo en pacientes con Insuficiencia Renal.

CONTRAINDICACIONES
El Clorhidrato de Verapamilo está contraindicado en:
- Hipersensibilidad a la droga activa o a cualquiera de sus ingredientes inactivos.
- Shock cardiogénico
- Bloqueo aurículoventricular de segundo o tercer grado (excepto en pacientes con marcapasos funcionante).
- Síndrome del nódulo sinusal enfermo (excepto en pacientes con marcapasos funcionante).

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

- Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida menor a 35%, y/o presión capilar pulmonar superior a 20 mm Hg (a menos que sea secundaria a una taquicardia supraventricular susceptible a terapia con Verapamilo).
- Fibrilación auricular/aleteo en presencia de una vía de conducción accesoria (por ejemplo, síndrome de Wolff-Parkinson-White y Lown-Ganong-Levine). Si se administra Clorhidrato de Verapamilo estos pacientes tienen riesgo de desarrollar una taquiarritmia ventricular incluyendo fibrilación ventricular.
- En combinación con Ivabradina (véase sección "interacciones medicamentosas")

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Utilizar con cautela ante la presencia de:

- Bloqueo AV de primer grado.
- Hipotensión arterial.
- Bradicardia.
- Función hepática gravemente deteriorada.
- Trastornos de la transmisión neuromuscular: Enfermedades en las cuales está afectada la transmisión neuromuscular (miastenia gravis, síndrome de Lambert-Eaton, distrofia muscular de Duchenne avanzada)

Si bien se ha demostrado en estudios comparativos sólidos que la disfunción renal no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética del Verapamilo en pacientes con insuficiencia renal terminal, varios informes de casos sugieren que el Verapamilo debe emplearse con precaución y estrecha vigilancia en pacientes con insuficiencia renal. El Verapamilo no se elimina por hemodiálisis.

Insuficiencia Cardíaca: Insuficiencia Cardíaca en pacientes con fracción de eyección superior a 35% debe ser compensada antes de iniciar tratamiento con Verapamilo y deben ser tratados adecuadamente en todo momento.

Infarto Agudo de Miocardio: Utilizar con precaución en Infarto Agudo de Miocardio complicado por bradicardia, hipotensión marcada o disfunción ventricular izquierda.

Hipotensión: En ocasiones, la acción farmacológica de Verapamilo puede causar una disminución de la presión arterial por debajo de los niveles normales, con mareos o hipotensión sintomática. La incidencia de hipotensión observada en los 4.954 pacientes incorporados a los estudios clínicos fue del 2,5%. En pacientes hipertensos, la disminución de la presión arterial por debajo de la normal es poco frecuente. En las pruebas de inclinación a 60 grados (tilt tests) no indujo hipotensión ortostática.

Enzimas Hepáticas Elevadas: Se informaron elevaciones de las transaminasas con o sin aumento concomitante de la fosfatasa alcalina y bilirrubina. Tales elevaciones en ocasiones fueron transitorias y pueden desaparecer, aun cuando se continúe con el tratamiento con Verapamilo. Se demostraron varios casos de daño hepatocelular al reintentar el tratamiento con Verapamilo; la mitad de éstos tenían manifestaciones clínicas (malestar, fiebre o dolor en el cuadrante superior derecho), además de las elevaciones de TGO, TGP y fosfatasa alcalina. Se considera prudente realizar chequeos periódicos de la función hepática en pacientes que reciben Verapamilo.

Vías accesorias de conducción (síndromes de Wolff-Parkinson-White o Lown-Ganong-Levine): Algunos pacientes con fibrilación auricular paroxística o crónica o con aleteo auricular y una vía AV accesoria coexistente desarrollaron aumento de la conducción anterógrada a través de ésta, sorteando el nódulo AV, produciendo una respuesta ventricular muy rápida o fibrilación ventricular después de recibir Verapamilo intravenoso (o digitálicos). Aunque no se ha determinado el riesgo de que esto ocurra con Verapamilo por vía oral, tales pacientes podrían encontrarse en riesgo y se contraindica su uso en estos casos (Ver Contraindicaciones). El tratamiento suele ser la cardioversión eléctrica. Este procedimiento ha sido utilizado en forma segura y efectiva después de la administración de Verapamilo oral.

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

Bloqueo auriculoventricular/Bloque de primer grado/Bradicardia/Asistolia: El Clorhidrato de Verapamilo afecta los nódulos AV y SA Y raramente puede producir bloqueo AV de segundo o tercer grado, bradicardia y en casos extremos, asistolia (contraindicaciones) o unifascicular, bloqueo de rama bifascicular o trifascicular requiere la interrupción de dosis subsiguientes de Clorhidrato de Verapamilo y la institución de una terapia adecuada posteriormente, si fuera necesario. Es más probable que esto se observe en pacientes con síndrome del seno enfermo (enfermedad nodal SA), que es más frecuente en ancianos. La asistolia en pacientes sin síndrome de seno enfermo es generalmente de corta duración (algunos segundos o menos), con retorno espontáneo al ritmo nodal AV o sinusal normal. En caso de no producirse la pronta normalización, deberá instituirse inmediatamente el tratamiento adecuado. Ver Reacciones Adversas.

Antiarrítmicos, beta-bloqueantes: La potenciación mutua de los efectos cardiovasculares (mayol grado de bloqueo AV, mayor grado de disminución de la frecuencia cardíaca, inducción de insuficiencia cardíaca e hipotensión, potenciada). Se ha observado bradicardia asintomática (36 latidos/minuto) con marcapasos auricular errante en pacientes que reciben concomitantemente gotas oculares con Timolol (bloqueante beta-adrenérgico) y Clorhidrato de Verapamilo vía oral

Digoxina: Si el Verapamilo es administrado concomitantemente con digoxina, reducir la dosis de digoxina. Ver Interacciones Medicamentosas.

Pacientes con miocardiopatía hipertrófica: En 120 pacientes con miocardiopatía hipertrófica (la mayoría de ellos con resistencia o intolerancia al Propranolol) que recibieron tratamiento con Verapamilo en dosis de hasta 720 mg/día, se observaron diversos efectos adversos. Tres fallecieron con edema pulmonar; todos presentaban obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo y antecedentes de disfunción ventricular izquierda. Otros ocho sufrieron edema pulmonar, hipotensión severa o ambas complicaciones; en la mayoría de ellos se comprobó una presión de enclavamiento capilar pulmonar anormalmente elevada (más de 20 mm Hg) y obstrucción severa al flujo de salida del ventrículo izquierdo. La administración concomitante de Quinidina (Ver Interacciones Medicamentosas) precedió hipotensión severa en 3 de los 8 pacientes (2 de los cuales desarrollaron edema pulmonar). Se ha informado de bradicardia sinusal en un 11% de los pacientes, bloqueo AV de II grado en un 4% y paro sinusal en un 2%. Se debe considerar que este grupo de pacientes tuvo una enfermedad seria con un alto índice de mortalidad. La mayoría de los efectos adversos respondieron bien a la reducción de la dosis y en muy raras ocasiones se debió discontinuar la terapia con Verapamilo.

Embarazo: Hasta el momento no hay información de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El Clorhidrato de Verapamilo deberá ser utilizado sólo si es realmente necesaria. El Verapamilo atraviesa la barrera placentaria y su presencia ha sido medida en la sangre del cordón umbilical.

Lactancia: El Clorhidrato de Verapamilo se excreta en la leche materna. Datos limitados en seres humanos han demostrado que la dosis relativa de Verapamilo en el lactante es baja (0.1- 1% de la dosis oral que recibe la madre) y que el uso de Verapamilo puede ser compatible con la alimentación al pecho. Debido al potencial de reacciones adversas serias en los lactantes, el Verapamilo debería ser utilizado s6lamente durante la lactancia si esto es esencial para el bienestar de la madre.

Insuficiencia Hepática: Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa (Ver también Posología)

Efectos sobre la habilidad para conducir y utilizar maquinaria: Debido a su efecto antihipertensivo, dependiendo de la respuesta individual el Clorhidrato de Verapamilo puede afectar la capacidad de reaccionar hasta el punto de afectar la capacidad de conducir un vehículo, manejar una máquina o trabajar en condiciones peligrosas. Esto aplica aún más al comienzo del tratamiento, cuando aumenta; la dosis, cuando se cambia de otro medicamento y en combinación con el alcohol. El Verapamilo puede aumentar los niveles séricos de alcohol en sangre y enlentecer su eliminación. Por lo tanto, los efectos del alcohol mpueden exacerbarse.

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Estudios metabólicos in vitro indican que el Clorhidrato de Verapamilo es metabolizado por el citocromo P450 CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9Y CYP2C18.El Verapamilo ha demostrado ser un inhibidor de las enzimas CYP3A4y de la glucoproteína- P (gp-P). Se han informado interacciones clínicamente significativas con inhibidores de CYP3A4 que provocan elevación de los niveles plasmáticos de Clorhidrato de Verapamilo, mientras que los inductores de CYP3A4 han causado disminución de los niveles plasmáticos de Clorhidrato de Verapamilo, por lo tanto, los pacientes deberán ser monitoreados debido a. estas interacciones medicamentosas. La coadministración de verapamilo y otro medicamento primariamente metabolizado por CYP3A4 o ser un sustrato de P-gp puede estar asociado a la elevación en la concentración del medicamento que podrían aumentar o prolongar los efectos tanto terapéuticos como adversos de los medicamentos concomitantes. La siguiente tabla proporciona una lista de las interacciones medicamentosas potenciales debido a razones farmacocinéticas.

Interacciones Medicamentosas Potenciales asociadas con Verapamilo

Droga concomitante	Efecto potencial sobre el Verapamilo o droga concomitante	Comentario
Alfa bloqueantes		
Prazosina	↑ Cmax Prazosina (~40%) sin efecto sobre la vida media	Efecto hipotensor aditivo.
Terazosina	↑ AUC Terazosina (~24%) y Cmax (~25%)	
Antiarrítmicos		
Flecainida	Afecta mínimamente el clearance plasmático de Flecainida (<~10%); ningún efecto sobre clearance plasmática del Verapamilo	Ver Advertencias y Precauciones.
Quinidina	↓ clearance oral de Quinidina (~36%)	Hipotensión. Puede ocurrir edema pulmonar en pacientes con cardiomiopatía obstructiva hipertrófica.
Antiasmáticos		
Teofilina	↓ clearance oral y sistémico en ~20%	La reducción del clearance disminuyó en fumadores (~11%)
Anticonvulsivos/antiepilépticos		
Carbamazepina	↑ AUC Carbamazepina (~46%) en pacientes con epilepsia parcial refractaria	↑ niveles de carba-mazepina. Esto puede producir efectos secundarios de la carbamazepina tales como diplopía, cefalea, ataxia o mareo.
Fenitoína	↓ concentraciones plasmáticas de Verapamilo	
Antidepresivos		

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

Imipramina	↑ AUC Imipramina (~15%)	Ningún efecto sobre el nivel del metabolito activo, Desipramina
Antidiabéticos		
Gliburida	↑ Cmax Gliburida (~28%), AUC (~26%)	
Metformina		La coadministración de verapamilo con metformina puede reducir la eficacia de la metformina
Antigotosos		
Colchicina	↑ AUC Colchicina (~2.0 veces) y Cmax (~1.3 veces)	Reducir dosis de Colchicina (ver prospecto de Colchicina).
Antiinfecciosos		
Claritromicina	Posible ↑ de los niveles de Verapamilo	
Eritromicina	Posible ↑ en niveles de Verapamilo	
Rifampin	↓ AUC Verapamilo (~97%), Cmax (~94%), biodisponibilidad oral (~92%)	El efecto hipotensor puede reducirse.
Telitromicina	Posible ↑ en niveles de Verapamilo	
Antineoplásicos		
Doxorubicina	↑ AUC Doxorubicina (104%) y Cmax (61%) con administración de Verapamilo oral	En pacientes con células pequeñas de cáncer pulmonar
	No hubo cambios importantes en PK de Doxorubicina con la administración intravenosa de Verapamilo	En pacientes con neoplasmas avanzados
Barbitúricos		
Fenobarbital	↑ clearance oral Verapamilo (~5 veces)	
Benzodiazepinas y otros ansiolíticos		
Buspirona	↑ AUC Buspirona, Cmax en ~3.4 veces	
Midazolam	↑ AUC Midazolam (~3 veces) y Cmax (~2 veces)	
Beta bloqueantes		
Metoprolol	↑ AUC Metoprolol (~32.5%) y Cmax (~41%) en pacientes con angina	Ver Advertencias y Precauciones
Propranolol	↑ AUC Propranolol (~65%) y Cmax (~94%) en pacientes con angina	
Glicósidos cardíacos		

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

Digitoxina	↓ clearance total corporal de la Digitoxina (~27%) y clearance extrarrenal (~29%)	
Digoxina	Sujetos sanos: ↑ Cmax de Digoxina en (~44%) ↑ Digoxin C12h (~53%) ↑ Css de Digoxina en (~44%) y ↑AUC de Digoxina en (~50%)	Reducir dosis de Digoxina. Ver también Advertencias y Precauciones
Antagonistas de los Receptores H2		
Cimetidina	↑ AUC de R- (~25%) y S- (~40%) Verapamilo con correspondiente ↓ en R- y S- clearance del Verapamilo	La Cimetidina reduce el clearance de Verapamilo luego de la administración intravenosa de Verapamilo
Inmunológicos/*Inmunosupresores*		
Ciclosporina	↑ AUC, Css, Cmax de Ciclosporina en ~45%	
Everolimus	Everolimus: ↑ AUC (~3.5 veces) y ↑ Cmax (~2.3 veces) - Verapamilo: ↑ Ctrough (~2.3 veces)	Pueden ser necesarias ajustes de dosis y determinaciónes de concentraciones.
Sirolimus	Sirolimus: ↑ AUC (~2.2 veces) S-Verapamilo: ↑ AUC (~1.5 veces)	Pueden ser necesarias ajustes de dosis y determinaciones de concentraciones.
Tacrolimus	Posible ↑ en niveles de Tacrolimus	
Agentes reductores de lípidos (Inhibidores de la HMG-CoA reductasa)		
Atorvastatina	Posible ↑ en niveles de Atorvastatina - ↑ del AUC de Verapamilo en 43%. - ↑ Verapamilo AUC (~63%) y Cmax (~32%)	Sigue información adicional
Lovastatina	Posible ↑ en niveles de Lovastatina	
Simvastatina	↑ AUC Simvastatina (~2.6 veces), Cmax (~4.6 veces)	
Agonistas de los receptores de Serotonina		
Almotriptan	↑ Almotriptan AUC (~20%) ↑ Cmax (~24%)	
Uricosúricos		
Sulfinpirazona	↑clearance oral de Verapamilo (~3 veces) ↓ biodisponibilidad (~60%)	El efecto hipotensor puede reducirse
Anticoagulantes		
Dabigatran	Verapamilo liberación inmediata: ↑Dabigatran (Cmax ~180%) - ↑ AUC (~150%) Verapamilo liberación prolongada: ↑Dabigatran (Cmax ~90%) - ↑ AUC (~70%)	El riesgo de; hemorragia puede aumentar. La dosis de dabigatran con Verapamilo oral puede necesitar ajustes

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

Otros anticoagulantes orales directos (DOAC)	El aumento de la absorción de los DOAC ya que son sustratos de P-gp y, si corresponde, también la eliminación reducida de los DOAC los cuales son metabolizados por Cyp 3A4, puede aumentar la biodisponibilidad sistémica de los DOAC	Algunos datos sugieren un posible aumento del riesgo de hemorragia, especialmente en pacientes con factores de riesgo adicionales. Es posible que deba reducirse la dosis de DOAC con verapamilo oral (consultar la etiqueta DOAC para conocer las instrucciones de dosificación).
Otras terapias cardíacas		
Ivabradina	El uso concomitante con Verapamilo, produce un incremento en el efecto reductor en al frecu3encia cardíaca de la Ivabradina.	Véase la sección de * contraindicaciones
Otros		
Jugo de pomelo	↑ R. (~49 %) Y S- (~37%) AUC de Verapamilo – ↑ R (~75%) y S- (~51%) Cmax de Verapamilo	Vida media de eliminación y clearance renal no afectados. Por lo tanto el jugo de pomelo no debe ser ingerido con Verapamilo
Hierba de San Juan	↑ R. -(~78 %) Y S- (~80%) AUC de Verapamilo con correspondientes reducciones en la Cmax	

Información sobre otras interacciones medicamentosas e interacciones medicamentosas adicionales
Antihipertensivos, diuréticos, vasodilatadores: Potenciación del efecto hipotensor.
Agentes antivirales VIH: Debido al potencial inhibitorio metabólico de alguno de los agentes antivirales VIH, tales como Ritonavir, las concentraciones en plasma del Verapamilo pueden incrementarse. Se debe utilizar con precaución o se puede reducir la dosis de Verapamilo.
Litio: Se ha reportado un aumento de la neurotoxicidad del litio durante la terapia concomitante de Clorhidrato de Verapamilo-Litio con ningún cambio o un aumento en los niveles séricos de litio. Sin embargo, la adición de Clorhidrato de Verapamilo también ha resultado en la reducción de los niveles de litio sérico en pacientes que reciben en forma crónica y estable litio oral. Los pacientes que reciben ambas drogas deben ser monitoreados cuidadosamente.
Bloqueantes neuromusculares: Puede potenciarse el efecto de los agentes neuromusculares. Puede ser necesario reducir la dosis de Clorhidrato de Verapamilo y/o la dosis del agente bloqueante neuromuscular cuando se los utiliza concomitantemente.
Ácido acetilsalicílico: Aumento de la tendencia al sangrado.
Etanol (alcohol): Elevación de los niveles plasmáticos del etanol.
Inhibidores de la HMG Co-A Reductasa ("Estatinas"): El tratamiento con inhibidores de la HMG CoA reductasa (por ejemplo Simvastatina, Atorvastatina o Lovastatina) en un paciente que toma Verapamilo, debe comenzarse con la dosis más baja posible y luego titular en forma ascendente. Si el tratamiento con Verapamilo se va agregar a pacientes que ya toman un inhibidor de la HMG CoA reductasa (por ejemplo Simvastatina, Atorvastatina o Lovastatina), se debe considerar una reducción en la dosis inici~1 de la estatina y re- titular en base a las concentraciones de colesterol en suero. Fluvastatina, Pravastatina y 1, Rosuvastatina no son metabolizadas por la CYP3A4 y tienen menos probabilidades de interactuar con el Verapamilo.

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversos con Verapamilo han sido informados durante la vigilancia post comercialización o en estudios clínicos fase IV y se detallan por clase de sistema orgánico.

Las frecuencias están definidas como: Muy frecuentes (≥1/10); Frecuentes (de ≥1/100 a <1/10); Poco frecuentes (de ≥1/1000 a <1/100); Raras (de ≥1/10000 a <1/1000); Muy Raras (<1/10000); Desconocida (no puede ser estimada con la información disponible). Las reacciones adversas más comunes fueron dolor de cabeza, mareos, trastornos gastrointestinales: Nauseas, constipación, dolor abdominal, así como también bradicardia, taquicardia, palpitaciones, hipotensión, enrojecimiento, edema periférico y fatiga.

Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos con Verapamilo y actividades de vigilancia post-comercialización

MedDRA Clase de Sistema Orgánico	Frecuentes	Infrecuente	Rara	Desconocida
Trastornos del sistema inmune				Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Mareos Cefaleas		Parestesia Temblor	Trastornos extrapiramidales, paralisis (tetraparesia)[1], convulsiones
Trastornos psiquiátricos			Somnolencia	
Trastornos Metabólicos y Nutricionales				Hiperkalemia
Trastornos del oído y laberinto			Tinnitus	Vertigo
Trastornos Cardíacos	Bradicardia	Palpitaciones, Taquicardia		Bloqueo Auriculoventricular (1°, 2°, 3°), Insuficiencia Cardíaca, Paro Sinusal, Bradi-cardia Sinusal, Asistolia
Trastornos vasculares	Enrojecimiento, Hipotensión			
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino				Broncoespasmo Disnea

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

Trastornos gastrointestinales	Constipación, nausea	Dolor abdominal	Vómitos	Molestias abdominales, Hiperplasia gingival, Ileo.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Hiperhidrosis	Angioedema, Sindrome de Stevens-Johnson, Eritema multiforme, Alopecia, Picazón, Prurito, Púrpura, Rash maculopapular, Urticaria
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conectivo				Artralgia, Debilidad muscular, Mialgia
Trastornos del Sistema reproductor y mamario				Disfunción eréctil, Galactorrea, Ginecomastia
Trastornos Renales y Urinarios				Falla Renal
Trastornos generales y del sitio de administración	Edema periférico	Fatiga		
Investigaciones				Aumento de prolactina en sangre, aumento de enzimas hepáticas

Hubo un reporte postmarketing de parálisis (tetraparesia) asociado con el uso combinado de Verapamilo y Colchicina. Esto pudo haber sido causado por el cruce de la Colchicina a través de la barrera hematoencefálica debido a la inhibición de la CYP3A4 y de la gp-P por el Verapamilo. Ver Información sobre Otras Interacciones Medicamentosas e Interacciones Medicamentosas Adicionales
Notificación de sospecha de reacciones adversas: La notificación de sospechas de reacciones adversas es una forma importante de reunir más información para monitorear continuamente el balance riego/beneficio del medicamento.

SOBREDOSIS
Manifestaciones clínicas: Hipotensión, bradicardia hasta un bloqueo AV de alto grado y paro sinusal,

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

hiperglucemia, estupor, acidosis metabólica y síndrome de dificultad respiratoria aguda. Han habido muertes provocadas por sobredosis.
Tratamiento: El tratamiento de la sobredosis con Clorhidrato de Verapamilo debe ser, principalmente, de sostén, aunque han sido utilizados la administración parenteral de calcio, estimulación beta-adrenérgica y el lavado gastrointestinal. Debido a la potencial absorción retardada del producto de liberación retardada, los pacientes pueden recibir observación y hospitalización de hasta 48 horas. El Clorhidrato de Verapamilo no puede ser eliminado mediante hemodiálisis. La asistolia debe ser manejada por las medidas habituales, incluyendo la estimulación beta adrenérgica (por ejemplo, clorhidrato de Isoproterenol). Debido a la potencial absorción retardada del producto de liberación retardada, los pacientes pueden recibir observación y hospitalización de hasta 48 horas. El clorhidrato de Verapamilo no puede ser eliminado mediante hemodiálisis.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Tel.: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires –Tel.: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires. – Tel.: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Tel.: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Tel.: (0341)-448-0202
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

CONSERVACION
Almacenar a temperatura entre 15 y 25° C. Proteger de la luz. El fármaco no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en la caja.

PRESENTACION
Isoptino® 80 mg: Envases conteniendo 10, 30, 50 y 250 (UH) comprimidos recubiertos.
Isoptino® MD: Envases conteniendo 5, 6, 10 30, 60 y 100 (UH) comprimidos recubiertos de liberación prolongada.
Isoptino Retard® 120mg: Envases conteniendo 20, 30, 50 y 250 (UH)comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 31.804
Elaborado por Abbott Laboratórios do Brasil.
Estrada dos Bandeirantes 2400, Jacarepaguá, Rio de Janeiro.
Importado y distribuido por: Abbott Laboratories Argentina S.A. – Ing. E. Butty 240, Piso 12 (C1001AFB) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ing. Allan - Partido de Florencio Varela - Provincia de Florencio Varela
Directora Técnica: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión:
Aprobado por Disposición ANMAT N°

Dra. Eliana Krieger
Co-Directora Técnica – Apoderada
Abbott Laboratories Argentina

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 Piso 12 C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As., Argentina
abbott.argentina.regulatorio@abbott.com
Tel.: 54 11 42294245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott
A Promise for Life

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-
IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2021-47945927-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 28 de Mayo de 2021

Referencia: Prospecto prod ISOPTINO 80mg, ISOPTINO RETARD - ISOPTINO MD EX-2021-15425954- -APN-DGA#ANMAT.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.28 16:36:40 -03:00

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.28 16:36:41 -03:00