



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE DILTIAZEM 120 mg
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	120 mg
Presentación:	Estuche por 10 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	BARAPHARMA IMPORT-EXPORT S.L., Madrid, España.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	CENTURION HEALTHCARE PVT., LTD, Gujarat, India. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	008-24D2
Fecha de Inscripción:	23 de mayo de 2024.
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Clorhidrato de diltiazem	120,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Prevención y tratamiento a largo plazo de la angina de pecho.

No indicado para ataques agudos de angina.

Tratamiento de la hipertensión arterial leve a moderada.

Contraindicaciones:

Síndrome del seno enfermo, bloqueo AV de segundo o tercer grado en pacientes sin marcapaso funcional.

Lactancia.

Bradicardia severa (menos de 50 latidos por minuto).

Insuficiencia ventricular izquierda con estasis pulmonar.

Uso simultáneo con infusión de dantroleno.

Hipersensibilidad al diltiazem o alguno de los excipientes.

Combinación con ivabradina.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Es necesaria una estrecha observación en pacientes con función ventricular izquierda reducida, bradicardia (riesgo de exacerbación) o con bloqueo AV de primer grado o intervalo PR prolongado detectado en el electrocardiograma (riesgo de exacerbación y, raramente, de bloqueo completo).

Se puede observar un aumento de las concentraciones plasmáticas de diltiazem en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Se deben observar cuidadosamente las contraindicaciones y precauciones y se debe realizar una estrecha monitorización, especialmente de la frecuencia cardíaca, al inicio del tratamiento.

Se han notificado casos de insuficiencia renal aguda secundaria a disminución de la perfusión renal en pacientes con función ventricular izquierda reducida, bradicardia grave o hipotensión grave.

En el caso de anestesia general, se debe informar al anestesista que el paciente está tomando diltiazem. La depresión de la contractilidad, conductividad y automaticidad cardíacas, así como la dilatación vascular asociada con los anestésicos, pueden verse potenciadas por los bloqueadores de los canales de calcio.

El tratamiento con diltiazem puede estar asociado con cambios de humor, incluida la depresión.

Es importante el reconocimiento temprano de los síntomas relevantes, especialmente en pacientes predispuestos. En tales casos, se debe considerar la suspensión del medicamento. Diltiazem tiene un efecto inhibitor sobre la motilidad intestinal. Por tanto, debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de desarrollar una obstrucción intestinal.

Es necesaria una monitorización cuidadosa en pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta debido a un posible aumento de la glucosa en sangre.

El uso de diltiazem puede inducir broncoespasmo, incluido el agravamiento del asma, especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial preexistente. También se han notificado casos después de un aumento de dosis. Se debe controlar a los pacientes para detectar signos y síntomas de insuficiencia respiratoria durante el tratamiento con diltiazem.

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

Efectos indeseables:

Dolor de cabeza, mareos

Estreñimiento, dispepsia, dolor gástrico, náuseas.

Eritema

Nerviosismo, insomnio

Hepatitis

Trombocitopenia

Hiperglucemia

Posología y modo de administración:

Adultos:

Las dosis deben ajustarse a las necesidades de cada paciente. La dosis inicial es de 120 mg/día a 240 mg/día en dosis igualmente divididas, preferiblemente administradas antes de las comidas y al acostarse. El efecto antihipertensivo máximo generalmente se observa a los 14 días de terapia crónica; por lo tanto, los ajustes de dosis deben programarse en consecuencia. El rango de dosis habitual es de 240 mg/día a 360 mg/día.

Existe un efecto antihipertensivo aditivo cuando el diltiazem se utiliza con otros agentes antihipertensivos. Por lo tanto, la dosis de diltiazem o el(s) antihipertensivo(s) concomitante(s) pueden necesitar ser ajustados al agregar uno al otro.

Ancianos: Inicialmente, 120 mg diarios en una dosis única o en 2 dosis divididas, pueden aumentarse con precaución, pero solo si la frecuencia cardíaca permanece >50 latidos/minuto. Ancianos y pacientes con insuficiencia hepática o renal:

La dosis inicial recomendada es un comprimido (90 mg) dos veces al día. La frecuencia cardíaca debe medirse periódicamente en estos grupos de pacientes y no se debe aumentar la dosis si la frecuencia cardíaca cae por debajo de 50 latidos/minuto.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños. Por lo tanto, no se recomienda el uso de diltiazem en niños.

Método de administración: Uso oral.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Uso concomitante contraindicado

Dantroleno (infusión): La fibrilación ventricular letal se observa regularmente en animales cuando se administran concomitantemente verapamilo y dantroleno por vía intravenosa. Por tanto, la combinación de un antagonista del calcio y dantroleno es potencialmente peligrosa.

Livabradina: El uso concomitante con ivabradina está contraindicado debido al efecto reductor de la frecuencia cardíaca adicional del diltiazem.

Uso concomitante que requiere precaución.

Litio: Riesgo de aumento de la neurotoxicidad inducida por litio.

Derivados de nitrato. Aumento de los efectos hipotensivos y desmayos (efectos vasodilatadores aditivos) En todos los pacientes tratados con antagonistas del calcio, la prescripción de derivados de nitrato sólo debe realizarse a dosis crecientes.

Teofilina: Aumento de los niveles circulantes de teofilina.

Antagonistas alfa. Aumento de los efectos antihipertensivos. El tratamiento concomitante con alfaantagonistas puede producir o agravar la hipotensión. La combinación de diltiazem con un antagonista alfa debe considerarse sólo con un control estricto de la presión arterial.

Amiodarona, digoxina: Mayor riesgo de bradicardia. Se requiere precaución cuando se combinan con diltiazem, especialmente en sujetos de edad avanzada y cuando se utilizan dosis altas.

Bloqueadores beta: Posibilidad de alteraciones del ritmo (bradicardia pronunciada, paro sinusal), alteraciones de la conducción sinoauricular y auriculoventricular e insuficiencia cardíaca (efecto sinérgico).

Esta combinación sólo debe utilizarse bajo estrecha vigilancia clínica y electrocardiográfica, especialmente al inicio del tratamiento. También se ha informado depresión con el uso concomitante de diltiazem con betabloqueantes.

Otros agentes antiarrítmicos: Dado que el diltiazem tiene propiedades antiarrítmicas, no se recomienda su prescripción concomitante con otros agentes antiarrítmicos (riesgo adicional de aumento, efectos adversos cardíacos). Esta combinación sólo debe usarse bajo estrecha monitorización clínica y ECG.

Medios de contraste de rayos X: Los efectos cardiovasculares de un bolo intravenoso de un medio de contraste iónico para rayos X, como la hipotensión, pueden aumentar en pacientes tratados con diltiazem.

Carbamazepina: Aumento de los niveles circulantes de carbamazepina. Se recomienda analizar las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ajustar la dosis si es necesario.

Ciclosporina: Aumento de los niveles circulantes de ciclosporina. Se recomienda reducir la dosis de ciclosporina, controlar la función renal, analizar los niveles circulantes de ciclosporina y ajustar la dosis durante el tratamiento combinado y después de su interrupción.

Agentes anti-H2 (cimetidina y ranitidina): Aumento de las concentraciones plasmáticas de diltiazem. Los pacientes que actualmente reciben tratamiento con diltiazem deben ser monitoreados cuidadosamente al iniciar o suspender el tratamiento con un agente anti-H2. Puede ser necesario un ajuste en la dosis diaria de diltiazem.

Rifampicina: Riesgo de disminución de los niveles plasmáticos de diltiazem después de iniciar el tratamiento con rifampicina. Se debe controlar cuidadosamente al paciente al iniciar o suspender el tratamiento con rifampicina.

Fenitoína: Cuando se coadministra con fenitoína, el diltiazem puede aumentar la concentración plasmática de fenitoína. Se recomienda controlar las concentraciones plasmáticas de fenitoína.

Everolimus: Diltiazem puede aumentar la concentración sanguínea de everolimus al inhibir el metabolismo del CYP3A4 o el transporte de everolimus desde las células intestinales a través de la glicoproteína P. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de inhibidores, como sirolimus, temsirolimus o everolimus, en el uso concomitante con diltiazem.

Información general a tener en cuenta, debido al potencial de efectos aditivos, se necesita precaución y una titulación cuidadosa en pacientes que reciben diltiazem concomitantemente con otros agentes que se sabe que afectan la contractilidad y/o la conducción cardíaca.

Ticagrelor: La exposición a ticagrelor puede aumentar cuando se usa concomitantemente con diltiazem.

Cilostazol Inhibición del metabolismo del cilostazol (CYP3A4). Se ha demostrado que el diltiazem aumenta la exposición al cilostazol y mejora su actividad farmacológica.

El jugo de toronja: puede aumentar la exposición al diltiazem (1,2 veces). Se debe controlar a los pacientes que consumen jugo de toronja para detectar mayores efectos adversos del diltiazem. Se debe evitar el jugo de toronja si se sospecha una interacción.

Benzodiazepinas (midazolam, triazolam): Diltiazem aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas de midazolam y triazolam y prolonga su vida media. Se debe tener especial cuidado al prescribir benzodiazepinas de acción corta metabolizadas por la vía CYP3A4 en pacientes que toman diltiazem.

Corticosteroides (metilprednisolona): Inhibición del metabolismo de la metilprednisolona (CYP3A4) e inhibición de la glicoproteína P. Se debe controlar al paciente al iniciar el tratamiento con metilprednisolona. Puede ser necesario un ajuste en la dosis de metilprednisolona.

Estatinas: Diltiazem es un inhibidor del CYP3A4 y se ha demostrado que aumenta significativamente el AUC de algunas estatinas. El riesgo de miopatía y rhabdomiolisis debido a las estatinas metabolizadas por CYP3A4 puede aumentar con el uso concomitante de diltiazem. Cuando sea posible, se debe utilizar una estatina no metabolizada por CYP3A4 junto con diltiazem; de lo contrario, se requiere una estrecha vigilancia para detectar signos y síntomas de una posible toxicidad de estatina.

Uso en Embarazo y lactancia:

El embarazo:

Hay datos muy limitados sobre el uso de diltiazem en pacientes embarazadas. Se ha demostrado que el diltiazem tiene toxicidad reproductiva en determinadas especies animales (ratas, ratones, conejos). Por lo tanto, no se recomienda diltiazem durante el embarazo, ni tampoco en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos eficaces.

Lactancia:

Dado que este medicamento se excreta en la leche materna, está contraindicada la lactancia mientras se toma diltiazem.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se ha estudiado el efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis:

En caso de sobredosis o de ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico. Puede necesitar medidas para ayudar a eliminar el medicamento de su organismo (lavado de estómago, evacuación intestinal, ingesta abundante de agua) y/o un tratamiento específico para paliar los posibles síntomas de la sobredosis.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: C08DB01

Grupo Farmacoterapéutico: C: Sistema cardiovascular, C08: Bloqueadores de canales de calcio, C08D: Bloqueantes selectivos de canales de calcio con efectos cardiacos directos, C08DB: Derivados de la benzotiazepina

Mecanismo de acción

Diltiazem es un antagonista del calcio. Restringe la entrada lenta del calcio en la célula y, por lo tanto, reduce la liberación de calcio de las reservas en el retículo sarcoplásmico. Esto da como resultado una reducción de la cantidad de calcio intracelular disponible, lo que reduce el consumo de oxígeno del miocardio. Aumenta la capacidad de ejercicio y mejora todos los índices de isquemia miocárdica en el paciente con angina.

El diltiazem relaja las arterias coronarias grandes y pequeñas y alivia el espasmo de la angina vasoespástica y la respuesta a las catecolaminas, pero tiene poco efecto sobre la vasculatura periférica. Por tanto, no existe posibilidad de taquicardia refleja. Se produce una pequeña reducción de la frecuencia cardíaca que se acompaña de un aumento del gasto cardíaco, una mejora de la perfusión miocárdica y una reducción del trabajo ventricular.

En estudios con animales, diltiazem protege el miocardio contra los efectos de la isquemia y reduce el daño producido por la entrada excesiva de calcio en la célula del miocardio durante la reperusión.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

El clorhidrato de diltiazem es eficaz en la angina, protegiendo el corazón contra la isquemia, vasodilatando las arterias coronarias y reduciendo las necesidades de oxígeno del miocardio. Es bien tolerado y generalmente no da lugar a efectos secundarios asociados a los vasodilatadores periféricos, ni provoca depresión miocárdica significativa.

Diltiazem se absorbe bien (90%) en voluntarios sanos después de la administración oral.

Las concentraciones plasmáticas máximas se producen de 3 a 4 horas después de la dosificación.

Debido al efecto de primer paso, la biodisponibilidad del comprimido de 60 mg es aproximadamente del 40 %. La vida media plasmática aparente media es de 4 a 8 horas.

El diltiazem se une en un 80 a 85% a las proteínas plasmáticas. Es ampliamente metabolizado por el hígado.

El principal metabolito circulante, el N-monodesmetil diltiazem, representa el 35% del diltiazem circulante.

Menos del 5% del diltiazem se excreta sin cambios en la orina.

Existe una relación lineal entre la dosis y la concentración plasmática. Durante la administración a largo plazo a cualquier paciente, las concentraciones plasmáticas de diltiazem permanecen constantes.

Las concentraciones plasmáticas medias en sujetos de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal y hepática son más altas que en sujetos jóvenes.

Diltiazem y sus metabolitos están mal dializados

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Desechar cualquier remanente del producto que no se haya utilizado antes de la fecha de vencimiento.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 23 de mayo de 2024.