

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	CLORHIDRATO DE DILTIAZEM 90 mg
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta revestida
<b>Fortaleza:</b>	90 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 3 blísteres de AL/AL con 10 tabletas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	ROTIFARMA S.A., MADRID, ESPAÑA.
<b>Fabricante, país:</b>	CORAL LABORATORIES LIMITED, NANI DAMAN, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-16-186-C08
<b>Fecha de Inscripción:</b>	25 de octubre de 2016
<b>Composición:</b>	
Cada tableta revestida contiene:	
clorhidrato de diltiazem	90,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

### Indicaciones terapéuticas:

Angina pectoris debida a espasmo arterial coronario. Angina pectoris estable crónica (Angina pectoris clásica relacionada con esfuerzo). Hipertensión arterial.

### Contraindicaciones:

Síndrome de seno enfermo excepto en presencia de marcapaso ventricular funcional.  
Bloqueo AV de segundo o tercer grado excepto en presencia de marcapaso ventricular funcional.

Presión sanguínea sistólica menor de 90 mm Hg.

Bradicardia marcada.

Infarto del miocardio agudo con congestión pulmonar.

Embarazo.

Insuficiencia renal o hepática.

Pacientes con hipersensibilidad conocida al medicamento o a alguno de sus componentes.

Insuficiencia ventricular izquierda con congestión pulmonar.

Insuficiencia cardiaca congestiva con edema pulmonar o fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 40%.

Administración concomitante con infusión de dantroleno.

### Precauciones:

El uso concomitante de Diltiazem con betabloqueadores o digitálicos puede dar como resultado efectos aditivos en la conducción cardiaca. La experiencia con el uso de Diltiazem solo o combinado con beta bloqueadores en pacientes con problemas de la función

ventricular es muy limitada. Por lo tanto, debe tenerse precaución al usar este fármaco en estos pacientes. Insuficiencia renal, insuficiencia hepática.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Se han reportado raramente con Diltiazem erupción de la piel progresando a eritema multiforme y/o dermatitis exfoliativa, por lo tanto, si ocurren reacciones de la piel persistentes el fármaco debe discontinuarse.

#### **Efectos indeseables:**

En ensayos controlados por placebo, la incidencia de reacciones adversas reportadas durante la terapia con Diltiazem no fue mayor que la reportada durante la terapia con placebo.

Los efectos secundarios más comúnmente reportados con Diltiazem incluyeron -edema (2.4%), dolor de cabeza (2.1%), erupción (1.3%), náusea (1.9%), mareo (1.5%) y astenia (1.2%). Además, asociados a la terapia con Diltiazem, pueden ocurrir raramente los siguientes eventos: arritmias cardíacas, bloqueo AV, bradicardia, fallo cardíaco congestivo, sonrojo, hipotensión, depresión mental, anorexia, vómito, estreñimiento, diarrea, disgeusia, dispepsia y elevación moderada de la fosfatasa alcalina, SGOT, SGPT y LDH.

#### **Posología y método de administración:**

Vía de administración: Oral.

La dosis puede tomarse con o sin alimentos y debe tragarse entera, sin masticar.

Angina

Adultos: La dosis inicial diaria es de 90 mg dos veces al día. La dosis puede incrementarse gradualmente hasta 120 mg dos veces al día, o 180 mg dos veces al día, si se requiere. La respuesta del paciente puede variar y los requerimientos de dosis pueden diferir significativamente entre los pacientes de forma individual.

Ancianos y pacientes con insuficiencia en la función renal o hepática: En ancianos la dosis debe comenzar con 60 mg de Clorhidrato de Diltiazem dos veces al día y la dosis titularse cuidadosamente según se requiera.”

Hipertensión:

Adultos: La dosis usual es una tableta o una cápsula de 120 mg de Clorhidrato de Diltiazem dos veces al día. Los pacientes pueden beneficiarse titulando a partir de una dosis total diaria baja.

Ancianos y pacientes con insuficiencia en la función renal o hepática: La dosis inicial debe ser 60 mg de Clorhidrato de Diltiazem dos veces al día, incrementando a una tableta o cápsula de 90 mg de Clorhidrato de Diltiazem dos veces al día y entonces a una tableta o cápsula de 120 mg de Clorhidrato de Diltiazem dos veces al día si está clínicamente indicado.

Niños: Las formulaciones de Clorhidrato de Diltiazem Tabletas no se recomiendan en niños. No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños.

Para evitar confusión, se sugiere que los pacientes, una vez titulados con una dosis efectiva usando ya sea Clorhidrato de Diltiazem Tabletas o Cápsulas, deben mantener este tratamiento y no cambiar entre diferentes presentaciones.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Beta-bloqueadores: Diltiazem y beta –bloqueadores o digitálicos generalmente son bien tolerados, sin embargo en pacientes con disfunción ventricular izquierda o anomalías de la función cardíaca, estas combinaciones pueden dar lugar a efectos adversos en la función ventricular y la conducción cardíaca. Clorhidrato de Diltiazem puede incrementar los niveles de propranolol en aproximadamente 50% por lo tanto, si la terapia combinada con propranolol se inicia o se retira debe realizarse un ajuste de la dosis del propranolol.

Cimetidina: Cimetidina, y en menor grado ranitidina, pueden incrementar los niveles pico y la biodisponibilidad del Diltiazem. El efecto puede estar mediado por la conocida inhibición por la cimetidina del citocromo hepático P 450, el sistema enzimático probablemente responsable del metabolismo de primer paso del Diltiazem.

Digitálicos: La administración de Diltiazem con digoxina puede dar lugar a un incremento de la concentración de digoxina en el plasma. Por lo tanto, se recomienda monitorear los niveles de digoxina cuando se inicia, ajustando y descontinuo la terapia con Diltiazem para evitar una posible sobre o sub digitalización.

Anestésicos: La depresión de la contractilidad cardiaca, conductividad así como la dilatación vascular asociada con los anestésicos puede potenciarse por los bloqueadores de los canales de calcio. Cuando se usan concomitantemente, los anestésicos y los bloqueadores de calcio deben titularse cuidadosamente.

Aumento de los niveles circulantes de carbamazepina, ciclosporina.

Litio: riesgo de aumento de la neurotoxicidad inducida por el litio.

No se recomienda su prescripción concomitante con otros agentes antiarrítmicos.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo:

No hay estudios bien controlados del uso del Diltiazem en mujeres embarazadas; por lo tanto, debe usarse en la mujer embarazada solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia:

Diltiazem se excreta en la leche humana. Por lo tanto, si el uso del Diltiazem es imprescindible, deben adoptarse métodos alternativos para la alimentación del infante.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Basándose en las reacciones adversas comunicadas como por ejemplo mareo (frecuente), malestar (frecuente), la capacidad para conducir y utilizar máquinas podría estar alterada. No obstante, no se ha llevado a cabo ningún estudio al respecto.

### **Sobredosis:**

La dosis letal aguda en humanos no se conoce, sin embargo, concentraciones mayores de 800 ng/mL no llegan a producir toxicidad.

La sobredosificación de diltiazem puede manifestarse como una agravación de los signos y síntomas de las reacciones secundarias comunes.

Los efectos clínicos de una sobredosis aguda pueden implicar hipotensión pronunciada pudiendo llegar al colapso, bradicardia sinusal con o sin disociación isorrítmica y trastornos de la conducción aurículo -ventricular.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Diltiazem inhibe el influjo de los iones calcio durante la despolarización de la membrana del músculo liso vascular y cardiaco, causa excitación –concentración desacoplamiento en varios tejidos cardiacos y produce relajación del músculo vascular coronario liso dando lugar a dilatación de las arterias coronarias, tanto grandes como pequeñas, a niveles del fármaco que provocan poco o ningún efecto inotrópico negativo. También previene el espasmo arterial coronario espontáneo e inducido por ergonovina y disminuye la resistencia vascular periférica y una modesta disminución en la presión sanguínea.

Se supone que Diltiazem actúa en las vías siguientes en la angina pectoris:

Angina debida a espasmo arterial coronario: Diltiazem alivia el espasmo arterial espontáneo e inducido por ergonovina y dilata tanto las arterias coronarias epicardial como las subendocárdicas.

Angina por Esfuerzo: Diltiazem incrementa la tolerancia al ejercicio, probablemente debido a su capacidad de reducir la demanda de oxígeno acompañada por reducción en el ritmo cardiaco y en la presión sanguínea sistémica a trabajo por ejercicio submáximo y máximo.

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

Absorción: Diltiazem se absorbe bien por administración oral y sufre un extenso metabolismo de primer paso, con una biodisponibilidad absoluta comparada con una dosis intravenosa de cerca del 40 %

Distribución: Diltiazem se une a las proteínas plasmáticas en 70– 80%, lo cual no se altera por una concentración terapéutica de digoxina, hidroclorotiazida, fenilbutazona, propranolol, ácido salicílico o warfarina. Dosis únicas de 30 a 120 mg de Diltiazem resultan en niveles detectables en el plasma a las dos o tres horas de su administración.

Metabolismo: Se metaboliza extensamente.

Eliminación: La vida media de eliminación en plasma del Diltiazem es aproximadamente de 3.5 horas. El desacetil Diltiazem, un metabolito activo del Diltiazem, también está presente en el plasma a niveles de 10% a 20% del fármaco original y es 25% a 50% tan potente como vasodilatador coronario como el Diltiazem.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 25 de octubre de 2016.