

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	INCORIL AP 120
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto de liberación prolongada
Fortaleza:	120 mg
Presentación:	Estuche por 2 ó 4 blísteres de PVC/AL con 15 comprimidos recubiertos de liberación prolongada cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS BAGÓ S.A., La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	LABORATORIOS BAGÓ S.A., Buenos Aires, Argentina.
Número de Registro Sanitario:	M-07-167-C08
Fecha de Inscripción:	26 de septiembre de 2007
Composición:	
Cada comprimido recubierto de liberación prolongada:	
Clorhidrato de diltiazem	120,0 mg
Lactosa monohidrato	430,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Hipertensión arterial en sus distintas etapas, solo o asociado a otros antihipertensivos.
Angina de pecho, incluida la secundaria a vasoespasmo coronario (angina de Prinzmetal).

Contraindicaciones:

Antecedentes de hipersensibilidad al Diltiazem o a algún componente de la formulación.
Síndrome del nódulo sinusal y/o bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado, salvo en presencia de marcapaso ventricular.
Pacientes con hipotensión (menos de 90 mmHg de presión sistólica).
Embarazo, hasta tanto estudios adecuados garanticen la total inocuidad en tal estado.

El Diltiazem es excretado junto con la leche materna, razón por la cual debe aconsejarse a las mujeres en lactancia que reciban el medicamento no amamantar hasta que investigaciones precisas aseguren la inocuidad sobre el niño.

Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

En pacientes con daño hepático o renal el Diltiazem debe usarse con precaución ajustando su dosis al monitoreo de la función de dichos órganos.

Sin embargo, el compromiso de la función renal no parece afectar significativamente el perfil farmacocinético del Diltiazem.

El uso concomitante de Diltiazem con Tacrolimus puede provocar un aumento significativo de los niveles de este último. (Ver "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Pacientes con diabetes mellitus.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El Diltiazem puede prolongar los períodos refractarios del nódulo aurículo-ventricular (A-V) sin prolongar significativamente el tiempo de recuperación del nódulo sinusal (excepto en la llamada "enfermedad del nódulo". (Ver "Contraindicaciones"). En raras ocasiones su uso podrá asociarse a frecuencias cardíacas anormalmente bajas, como así también podrán observarse efectos aditivos sobre la conducción cardíaca (Ver "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Si bien los estudios en seres humanos con función ventricular normal no evidenciaron reducción del índice cardíaco (volumen minuto por m² de superficie corporal), se ha descrito un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con deterioro preexistente de la función ventricular.

Ocasionalmente el uso de Diltiazem se ha visto asociado a cuadros de hipotensión sintomática y a elevaciones asintomáticas, generalmente leves y transitorias, de enzimas hepáticas y bilirrubina, las cuales frecuentemente se normalizan sin suspender el tratamiento.

INCORIL AP 120 contiene Eritrosina como colorante.

Efectos indeseables:

A las dosis terapéuticas el medicamento es generalmente bien tolerado y no provoca efectos colaterales ni secundarios de consideración.

En estudios clínicos las reacciones adversas más comunes (incidencia superior al 1%) fueron: edemas de miembros inferiores, cefaleas, mareos, astenia, bloqueo A-V de 1^{er} grado, bradicardia, rubor facial, náuseas y erupción cutánea tipo "rash".

Raras veces (incidencia menor al 1%) se han descrito:

Cardiovasculares: Palpitaciones, alteraciones electrocardiográficas.

Sistema Nervioso: Sueños anormales, amnesia, depresión, alteraciones de la marcha, alucinaciones, insomnio, nerviosismo, parestesias, cambio de personalidad, somnolencia, acúfenos y temblor.

Gastrointestinales: Anorexia, constipación, diarrea, boca seca, disgeusia, dispepsia, sed, vómitos y aumento de peso.

Dermatológicos: Petequias, fotosensibilidad, prurito, urticaria.

Otras: Ambliopía, disnea, epistaxis, irritación ocular, impotencia, calambres musculares, congestión nasal, nocturia, poliuria, dolor osteoarticular, alteración de la actividad sexual, aumento de CPK, hiperglucemia e hiperuricemia.

Sin una relación causa-efecto definida con Diltiazem, se han informado a Sistemas de Farmacovigilancia, con posterioridad al lanzamiento a mercado, las siguientes reacciones adversas: alopecia, angioedema, asistolia, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síntomas extrapiramidales, hiperplasia gingival, anemia hemolítica, aumento del tiempo de sangría, leucopenia, púrpura, trombocitopenia y retinopatía.

Posología y modo de administración:

La dosis de Diltiazem se establece individualmente para cada paciente de acuerdo al cuadro clínico y según criterio médico, con un rango de 120 - 540 mg por día.

Incoril AP 120 (Diltiazem Clorhidrato 120 mg) se administra por vía oral, en dos tomas diarias (cada 12 horas).

Dosis en Hipertensión arterial:

Comenzar con 1 comprimido de Incoril AP 120 (Diltiazem Clorhidrato 120 mg) cada 12 horas, incrementando paulatinamente la dosis diaria, hasta obtener el efecto terapéutico deseado.

El efecto antihipertensivo máximo de una dosis determinada de Diltiazem suele alcanzarse después de un lapso que puede oscilar entre 7 y 14 días de tratamiento continuado, lo cual deberá ser tenido en cuenta ante la necesidad de ajustes posológicos. En ciertos casos puede ser necesario reajustar la dosis por titulación, para adaptarla al requerimiento del paciente.

De ser necesario se pueden asociar otros fármacos antihipertensivos, teniendo en cuenta la posible potenciación de efectos con respecto a los betabloqueantes. (Ver "Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Dosis en Angina de pecho:

Comenzar con 1 comprimido de Incoril AP 120 (Diltiazem Clorhidrato 120 mg) cada 12 horas, incrementando paulatinamente la dosis diaria, hasta obtener el efecto terapéutico deseado.

De ser necesario pueden utilizarse en forma conjunta, otros antianginosos como nitroglicerina por vía sublingual, nitratos de acción corta y prolongada.

Importante: Dado que estos comprimidos han sido elaborados con un sistema especial de liberación prolongada, deben ingerirse enteros, sin masticar, sin triturar, sin partir, ni intentar disolver previamente.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Betabloqueantes, Digitálicos, Antiarrítmicos del tipo de la amiodarona: El *Diltiazem* puede ocasionar efectos aditivos sobre la conducción A-V y aumentar los niveles plasmáticos de dichos fármacos.

Ciclosporina, Carbamazepina y Tacrolimus: Se han descrito aumentos significativos de los niveles plasmáticos de estos fármacos debido a su conocido efecto inhibitorio del sistema enzimático hepático, citocromo P-450. En especial los niveles plasmáticos de Tacrolimus pueden cuadruplicarse con el consecuente riesgo de reacciones adversas serias.

Anestésicos Generales: Sus efectos depresores cardiovasculares pueden ser potenciados por los bloqueantes cálcicos.

Cimetidina: Su uso concomitante con *Diltiazem* puede provocar aumento de los niveles plasmáticos de este último.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Lactancia

El Diltiazem es excretado junto con la leche materna, razón por la cual debe aconsejarse a las mujeres en lactancia que reciban el medicamento no amamantar hasta que investigaciones precisas aseguren la inocuidad sobre el niño.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Ante la ingesta de una sobredosis se recomienda aplicar las medidas habituales de rescate de droga (lavaje gástrico, carbón activado, laxantes) y tratar las manifestaciones clínicas según se presenten:

Bradicardia: suele responder a la atropina; alternativa: isoproterenol.

Bloqueo A-V: atropina; marcapaso cardíaco.

Insuficiencia Cardíaca: isoproterenol, dopamina, dobutamina; diuréticos.

Hipotensión arterial: dopamina, levarterenol.

Nota: El uso y dosificación de los fármacos arriba sugeridos dependerá de la gravedad del cuadro clínico y del criterio del médico tratante.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: C08DB01 Derivados de la benzotiazepina_

Los efectos del Diltiazem están principalmente relacionados con su capacidad de inhibir el ingreso de iones de calcio a través de canales de calcio (canales lentos) activados por voltaje, en la membrana celular del músculo liso coronario y vascular periférico.

Efecto antihipertensivo: debido fundamentalmente a la disminución de la resistencia vascular que acompaña a la vasodilatación periférica; la magnitud de la caída en la tensión arterial está relacionada con el grado de hipertensión: mayor en individuos hipertensos, escasa en normotensos.

Efecto antianginoso: el Diltiazem es un potente dilatador de las arterias coronarias y disminuye la demanda miocárdica de oxígeno, principalmente mediante la reducción tanto de la tensión arterial como de la frecuencia cardíaca.

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

El Diltiazem se absorbe bien por vía oral (80-90%), alcanzándose niveles máximos aproximadamente dentro de las 3-4 horas de la ingestión de un comprimido.

La fijación a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 80%.

Incoril AP 120 (Diltiazem Clorhidrato 120 mg) fue desarrollado en base a una matriz hidrofílica de liberación prolongada que permite obtener el efecto farmacológico deseado durante 24 horas, con dos tomas diarias, (1 comprimido cada 12 horas).

El Diltiazem sufre una extensa metabolización hepática, de tal forma que sólo un 2-4% se excreta en orina como droga sin modificar. El compromiso de la función renal, aún de grado

moderado o grave, no parece afectar significativamente el perfil farmacocinético del Diltiazem comparado con el de pacientes con función renal normal.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero de 2019.