

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DILTIAZEM 120 mg
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	120 mg
Presentación:	Estuche por 6 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas revestidas cada uno. Estuche por 10 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	AUROCHEM PHARMACEUTICALS (INDIA) PVT.LTD., Mumbai, India.
Fabricante, país:	AUROCHEM PHARMACEUTICALS (INDIA) PVT.LTD., Maharashtra, India.
Número de Registro Sanitario:	M-13-175-C08
Fecha de Inscripción:	7 de noviembre de 2013
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Clorhidrato de diltiazem	120,0 mg
Lactosa monohidratada	174,10 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas

Angina de pecho debida a espasmo arterial coronario o aterosclerosis coronaria.

Diltiazem es efectivo en el tratamiento del espasmo arterial coronario espontáneo que se presenta como angina variante de Prinzmetal (angina de reposo con elevación del segmento ST que aparece con el ataque), así como angina de pecho de esfuerzo.

Hipertensión arterial leve a severa.

Contraindicaciones

Pacientes con conocida hipersensibilidad al medicamento o alguno de sus excipientes.

Embarazo y lactancia.

Pacientes con insuficiencia renal severa.

Pacientes con insuficiencia hepática severa.

Pacientes que estén tomando medicamentos beta bloqueadores (porque existe riesgo de efectos aditivos sobre la conducción cardíaca).

Pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, síndrome nodal sinusal, perturbaciones en la conducción (bloqueo senoauricular o auriculoventricular), choque cardiogénico, infarto al miocardio en evolución o reciente y bradicardia (pulso menor a 55 latidos por minuto).

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Precauciones

Diltiazem deberá discontinuarse en caso de que se observen signos de hipersensibilidad.

Diltiazem deberá administrarse cuidadosamente a pacientes con insuficiencia leve de la función renal o hepática.

Se requiere de un monitoreo cuidadoso cuando se administre el diltiazem a pacientes con afecciones leves de la conducción (bloqueo AV de primer grado) o con presión sanguínea baja (sistólica menor a 90 mm/Hg).

Advertencias especiales y precauciones de uso:

En caso de aparecer bradicardia (velocidad del pulso menor a 55 latidos/minuto), deberá disminuirse la dosis y discontinuarse si la bradicardia persiste.

Pacientes con diabetes mellitus.

Efectos indeseables

Náuseas, fatiga, pirosis, malestar gástrico y prurito con o sin aparición de "rash" han sido reportados en un pequeño número de pacientes.

Eventos dermatológicos pueden ser transitorios y pueden desaparecer aun con el uso continuo de diltiazem. Sin embargo, se han reportado también erupciones de la piel que progresaron a eritema multiforme y/o dermatitis exfoliativa. En caso de persistir una reacción dermatológica, se deberá discontinuar el producto.

Se han observado pequeños aumentos en las pruebas de funcionamiento hepático (SGOT y SGPT) en algunos pacientes; no se ha establecido significancia clínica.

Dosis elevadas han ocasionado, en casos individuales, una reducción de la frecuencia cardiaca (bradicardia), disturbios en la conducción (bloqueo AV de primer y alto grado), disminución pronunciada de la presión sanguínea e insuficiencia cardiaca.

Posología y modo de administración.

Uso oral.

Angina de pecho:

Dosificación en el adulto:

La dosis inicial usual es de 90 mg dos veces al día y se puede incrementar hasta 120 mg dos veces al día o 180 mg dos dosis diarias. La respuesta de los pacientes puede variar y los requerimientos pueden diferir significativamente entre los pacientes.

Ancianos y pacientes con insuficiencia renal o hepática:

En ancianos la dosis debe comenzar con 60 mg, dos veces al día y la dosis debe ajustarse cuidadosamente.

Hipertensión

Adultos:

La dosis usual es de 120 mg dos veces al día. Los pacientes pueden beneficiarse mediante el ajuste de la dosis total más baja diaria.

Ancianos y pacientes con insuficiencia renal o hepática:

En ancianos la dosis debe comenzar con 60 mg, dos veces al día e incrementarse hasta 90 mg dos veces al día y después una de 120 mg si es indicado clínicamente.

Niños:

No se recomienda el uso en niños. La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

Para evitar confusión se sugiere que los pacientes, una vez ajustada la dosis más efectiva, deben mantener el tratamiento y no cambiar a otras dosis o formas farmacéuticas.

Uso en embarazo y lactancia.

Está contraindicado.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Efecto aditivo cuando se usa con otros antihipertensivos, no se han realizado estudios controlados de su uso con nitratos de corta y larga duración. Usar con cautela con beta bloqueadores.

Efectos sobre la conducción de vehículos/ maquinarias

No existen indicaciones especiales en el uso de maquinaria compleja por parte de los pacientes que toman este medicamento.

Sobredosis.

Se recomiendan medidas de sostén, adicionales al lavado gástrico. Se podrán considerar las siguientes medidas adicionales:

Bradicardia: Administre atropina (0.60 a 1.0 mg). Si no hay respuesta al bloqueo vagal, administre isoproterenol con precaución.

Bloqueo AV de alto grado: Mismo tratamiento anterior como bradicardia. El bloqueo AV fijo de alto grado deberá ser tratado con marcapasos cardiaco.

Insuficiencia cardiaca: Administre agentes inotrópicos (isoproterenol, dopamina o dobutamina) y diuréticos.

Hipotensión: Administre vasopresores (por ejemplo: dopamina o bitartrato de levarterenol).

Propiedades farmacodinámicas.

ATC: C08DB Derivados de la benzotiazepina

Mecanismo de acción: Se estima que los beneficios terapéuticos alcanzados con Diltiazem se relacionan con su capacidad de inhibir la entrada de iones de calcio durante la despolarización de la membrana del músculo cardiaco y liso. No obstante, están por delinearse los mecanismos precisos de sus efectos antianginosos.

Angina debida a espasmo de la arteria coronaria: Se ha demostrado que Diltiazem es un potente dilatador de las arterias coronarias tanto a nivel epicárdico como subendocárdico. El espasmo arterial coronario espontáneo y el inducido por ergonovina son inhibidos por Diltiazem.

Angina de esfuerzo: Diltiazem incrementa la tolerancia al ejercicio, probablemente debido a su capacidad para reducir la demanda de oxígeno. Esto último se logra por reducciones en la frecuencia cardiaca y en la presión sanguínea sistémicas con cargas de trabajo en ejercicio submáximo y máximo.

En modelos en animales, Diltiazem interfiere con la corriente lenta de entrada (despolarizante) en tejido excitable, y provoca desacoplamiento de la excitación-contracción en diversos tejidos miocárdicos sin cambios en la configuración del potencial de acción.

Diltiazem produce relajación del músculo liso vascular coronario y dilatación de las arterias coronarias grandes y pequeñas a niveles terapéuticos que causan poco o ningún efecto negativo inotrópico. Los aumentos resultantes del flujo sanguíneo coronario (epicárdico y subendocárdico) aparecen en modelos isquémicos y no isquémicos, y están acompañados por reducciones dependientes de la dosis y de la presión sistemática sanguínea, y por reducciones de la resistencia periférica.

Efectos hemodinámicos y electrofisiológicos: Al igual que otros antagonistas del calcio, Diltiazem reduce la conducción senoauricular y auriculoventricular en tejidos aislados y tiene un efecto inotrópico negativo en preparados experimentales. En el animal intacto se puede véase una prolongación del intervalo AH a dosis mayores. En el hombre, Diltiazem previene el espasmo arterial coronario espontáneo y el producido por ergonovina.

Diltiazem ocasiona un decremento en la resistencia vascular periférica y una baja modesta de la presión sanguínea, y en estudios de tolerancia al ejercicio en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica, reduce el producto de la frecuencia cardíaca-presión sanguínea para cualquier carga de trabajo dada. Los estudios a la fecha, principalmente en pacientes con buena función ventricular, no han revelado evidencia alguna de efecto inotrópico negativo; el gasto cardíaco, la fracción de eyección y la presión diastólica final ventricular no han sido afectadas.

Hasta el momento hay pocos datos sobre la interacción entre diltiazem y betabloqueadores. La frecuencia cardíaca al reposo no se modifica usualmente o sólo levemente por el uso de diltiazem.

La administración oral crónica de Diltiazem a dosis de hasta 240 mg/día ha provocado pequeños aumentos en el intervalo PR, pero no ha ocasionado usualmente una prolongación anormal.

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

Diltiazem se absorbe de una formulación de tableta hasta en un 80% cuando se compara con una cápsula de referencia y está sujeto a un efecto de primer paso externo, dando una biodisponibilidad absoluta (comparada con dosificación intravenosa) de aproximadamente 40%.

Diltiazem está sujeto a un metabolismo hepático extenso en donde 2 al 4% del medicamento no modificado aparece en la orina. Los estudios *in vitro* demuestran que Diltiazem se liga en un 70-80% a las proteínas plasmáticas.

Los estudios de ligación competitiva también han demostrado que la ligación de Diltiazem no se altera debido a concentraciones de digoxina, HCTZ, propranolol o warfarina. Las dosis orales únicas de entre 30 y 120 mg de Diltiazem dan como resultado niveles plasmáticos pico 2 a 3 horas después de su administración.

El desacetil-diltiazem también está presente en el plasma a niveles de 10% a 20% de la droga original y es un 25% a 50% más potente como vasodilatador coronario comparado con diltiazem.

Los niveles sanguíneos terapéuticos de Diltiazem parecen estar en el rango de 50-200 mg/ml. No existe información acerca del efecto sobre insuficiencia renal o hepática y sobre la excreción o metabolismo de Diltiazem.

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

No procede.

Fecha de aprobación/revisión del texto: 29 de febrero de 2020.