

DILZEM G
DILTIAZEM CLORHIDRATO

Comprimidos
Venta bajo receta

Industria Argentina



PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS:

FÓRMULA:

Cada comprimido de 60 mg contiene:
Diltiazem clorhidrato60,0 mg
Excipientes: Fosfato dicálcico anhidro, estearato de magnesio, c.s.
Cada comprimido de 90 mg contiene:
Diltiazem clorhidrato90,0 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina, ácido esteárico, aceite de ricino hidrogenado, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, etilcelulosa , c.s.
Cada comprimido de 120 mg contiene:
Diltiazem clorhidrato120,0 mg
Excipientes: Fosfato dicálcico anhidro, estearato de magnesio, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antianginoso, antagonista cálcico.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Disminuye la resistencia coronaria. Por su acción bradicardizante moderada y la disminución moderada de la resistencia arterial sistemática, el diltiazem reduce el trabajo cardíaco.
Se cree que los efectos terapéuticos del diltiazem están relacionados con su capacidad para inhibir el influjo de calcio durante la despolarización de membrana del miocardio y del músculo liso de los vasos sanguíneos.
Angina: se ha visto que el diltiazem produce un aumento de la tolerancia al ejercicio en pacientes con cardiopatía isquémica, probablemente por su capacidad de disminuir la demanda de oxígeno del miocardio al disminuir la frecuencia cardíaca y la resistencia periférica con la consiguiente disminución de la poscarga. Por otro lado, se ha demostrado que el diltiazem es un potente dilatador de las arterias coronarias epicárdicas y subendocárdicas, mejorando de esta manera el flujo coronario. A su vez, el espasmo coronario espontáneo y el inducido por ergonovina son inhibidos por el diltiazem, lo cual fundamenta su uso en angina por vasoespasmo coronario.
Al igual que otros antagonistas de los canales de calcio, el diltiazem disminuye la conducción del nódulo sinoauricular y auriculoventricular y posee un efecto inotrópico negativo en preparaciones aisladas. En humanos no modifica significativamente la frecuencia cardíaca, pero puede producir una leve bradicardia.

FARMACOCINÉTICA:

Es bien absorbido a nivel del tracto gastrointestinal, aproximadamente un 80-90 %, pero experimenta un efecto de primer paso hepático pronunciado, con lo que la biodisponibilidad sistémica se reduce (comparado con la administración intravenosa) a un 40 %.
El pico plasmático se alcanza aproximadamente a las 4 horas. Con dosis repetidas (2 comprimidos/día) las concentraciones plasmáticas en estado estable se alcanzan a los 2 días.
Presenta una unión a proteínas de un 70-85 % y se vio que no es influenciada por la presencia de otras sustancias administradas a dosis terapéuticas (digoxina, hidrodorotiazida, propranolol, ácido acetilsalicílico, warfarina, etc.). El diltiazem se elimina por leche materna. Es fuertemente metabolizado a nivel hepático, formándose dos metabolitos de menor actividad biológica. Por lo tanto, a mayor metabolismo de la droga mayor pérdida de su eficacia farmacológica. Drogas que inhiban o induzcan el metabolismo hepático pueden modificar la disponibilidad del diltiazem.
Posee una vida media de eliminación de 3 a 5 horas. Se elimina por los riñones en forma de metabolitos un 35 % y en forma inmodificada un 2 a 4 %. Un 60 % se elimina por heces.

INDICACIONES:

Tratamiento de la hipertensión. Puede ser usado solo o en combinación con otras drogas antihipertensivas.
Manejo de la angina crónica estable y de la angina por vasoespasmo coronario (angina de Prinzmetal)

POSOLOGÍA:

La dosis diaria habitual es de 180 mg divididos en tres tomas iguales, al inicio de las comidas. En los casos graves la posología puede llevarse a 240 o 360 mg por día. Los comprimidos deben ser ingeridos con un poco de líquido.
Puede requerirse una disminución de la dosis en pacientes de edad avanzada o en aquellos con alteración de la función hepática o renal. Tener en cuenta que en pacientes que presentan arritmias cardíacas o insuficiencia cardíaca la disminución del volumen minuto produce un enlentecimiento de la eliminación renal.
La incidencia de efectos adversos aumenta a medida que aumenta la dosis, con bloqueo AV de 1° grado, mareos y bradicardia sinusal.
La seguridad de Diltiazem en niños no ha sido establecida.

CONTRAINDICACIONES:

Diltiazem está contraindicado en:

- 1) Pacientes con síndrome de daño sinusoidal, excepto en la presencia del funcionamiento de un marcapaso ventricular.
- 2) Pacientes con 2do o 3er grado de bloqueo A.V. excepto en la presencia del funcionamiento de un marcapaso ventricular.
- 3) Pacientes con hipotensión (menos de 90 mm de Hg de sistólica).
- 4) Pacientes que han demostrado hipersensibilidad a la droga.
- 5) Pacientes con infarto agudo de miocardio y congestión pulmonar documentada por rayos X

ADVERTENCIAS:

- 1) Conducción cardíaca: Diltiazem prolonga el período refractario del nodo A.V. sin prolongar significativamente el tiempo de recuperación del nódulo sinusoidal. El uso concomitante de Diltiazem con beta-bloqueantes o digitálicos puede resultar en efectos adictivos sobre la conducción cardíaca.
Un paciente con angina Prinzmetal desarrolló períodos de asístole (2 a 5 segundos) después de una sola dosis de 60 mg de Diltiazem.
- 2) Insuficiencia cardíaca congestiva: aunque Diltiazem tiene un efecto inotrópico negativo en preparaciones aisladas de tejido animal; estudios hemodinámicos en humanos con función ventricular normal no han mostrado una reducción en el índice cardíaco ni consistentes efectos negativos sobre la contractilidad (dp/dt).
Experiencias con el uso de Diltiazem solo o en combinación con beta-bloqueantes en pacientes con daños en la función ventricular son muy limitadas. Debería tenerse cuidado cuando se usa la droga en tales pacientes.
- 3) Hipotensión: disminuciones de la presión sanguínea asociadas a la terapia con Diltiazem pueden ocasionalmente resultar en hipotensión sintomática.
- 4) Daño hepático agudo: en raras instancias, significativas elevaciones de enzimas tales como fosfatasa alcalina, LDH, SGOT, SGPT y otros fenómenos consistentes en lesión hepática aguda han sido notadas. Estas reacciones han sido reversibles con la discontinuación de la terapia con la droga.
- 5) En caso de anestesia general, debe informarse al anestesista de la ingestión del medicamento.

PRECAUCIONES:

TINTA CYAN NO VA IMPRESA

Color de impresión:	Negro	
Medida:	240 mm x 135 mm	
Formato:	12	

Firma y sello	Firma y sello	Firma y sello
Fecha:/..../....	Fecha:/..../....	Fecha:/..../....
		Resolución

Diltiazem es extensamente metabolizado por el hígado y excretado por los riñones y en la bilis. Como con cualquier droga administrada en períodos prolongados, parámetros de laboratorio de función renal y hepática deberían ser monitoreados a intervalos regulares. La droga debe ser usada con cuidado en pacientes con daño renal o de la función hepática. En estudios subagudos y crónicos en perros y ratas designados para producir toxicidad, altas dosis de Diltiazem fueron asociadas con daño hepático. En estudios especiales hepáticos subagudos, dosis orales de 125 mg/kg y más altas en ratas fueron asociadas con cambios histológicos en el hígado; los cuales fueron reversibles cuando la droga fue discontinuada. En perros, dosis de 20 mg/kg fueron también asociadas con cambios hepáticos, sin embargo, estos cambios fueron reversibles con la continuidad de las dosis. Eventos dermatológicos pueden ser transitorios y pueden desaparecer a pesar del continuo uso de Diltiazem. Sin embargo, erupciones de la piel progresando hacia eritema multiforme y/o dermatitis exfoliativa han sido infrecuentemente reportadas. Si una reacción dermatológica persiste, la droga deberá ser discontinuada.

EMBARAZO:

Categoría C. Estudios reproducidos han sido dirigidos en ratones, ratas y conejos. La administración de dosis yendo de 5 a 10 veces mas (en 1 mg/kg base) que la dosis diaria recomendada terapéutica resultó en letalidad embrionaria y fetal. Con estas dosis, en algunos estudios, se han informado anomalías esqueléticas. En estudios pre y post natales había alguna reducción en el peso de los cachorros y en la supervivencia de las ratas.

No hay buenos estudios controlados en mujeres embarazadas; por lo tanto, se aconseja el uso de Diltiazem en mujeres embarazadas solo si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo hacia el feto. Diltiazem es excretado en la leche materna.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Asociaciones desaconsejadas como medida preventiva:

La asociación de un antagonista cálcico y de dantrolene es potencialmente peligrosa.

Asociaciones que requieren precaución:

Alfa 1-antagonistas: aumento del efecto hipotensor, la asociación de estas drogas implica una estricta vigilancia de la presión arterial.

Beta-bloqueantes: posibilidad de problemas de automatismo, problemas de la conducción sino-auricular y auriculoventricular, deficiencia cardíaca. Tales asociaciones no deben realizarse sin vigilancia clínica y del ECG, especialmente al inicio del tratamiento.

Amiodarona y digoxina: riesgo agudo de bradicardia; la prudencia se impone en casos de asociación con diltiazem, particularmente en sujetos añosos o en aquellos en los que se emplean fuertes dosis.

Antiarrítmicos: se considera que pueden aumentar los efectos indeseables a nivel cardíaco por efecto aditivo.

La asociación es altamente delicada y no puede realizarse sin vigilancia clínica y control del ECG.

Derivados nitratos: aumento del efecto hipotensor y lipotimias (adición de efectos vasodilatadores). En pacientes tratados con inhibidores cálcicos, la prescripción de derivados nitratos debe realizarse a dosis progresivamente crecientes.

Ciclosporinas: aumento de la tasa circulante de ciclosporinas. Es conveniente disminuir la dosis de ciclosporinas, controlar la función renal, dosar la tasa circulante de ciclosporinas y adaptar la posología.

Carbamazepina: aumento de la tasa circulante de carbamazepina.

Teofilina: aumento de la tasa circulante de teofilina.

Antagonistas de los receptores histaminérgicos H2 (cimetidina y ranitidina): aumento de las concentraciones plasmáticas de diltiazem.

EFFECTOS ADVERSOS:

Los más usuales que conducen a una interrupción del tratamiento son: bradicardias sinusales, bloqueos sino-auriculares, bloqueos auriculoventriculares, edemas de miembros inferiores, erupciones cutáneas. Estos últimos consisten en eritema simple, urticaria o excepcionalmente eritemas descamativos, eventualmente febriles que ceden con la suspensión del tratamiento. Los otros efectos secundarios son raros y transitorios: astenia, somnolencia, cefaleas, insomnio, vértigo, problemas digestivos (dispepsias, epigastralgias, secreción bucal, constipación, diarrea).

Son raros los casos de aumento aislado, moderado y transitorio de transaminasas hepáticas que se observan al inicio del tratamiento. Los casos de hepatitis clínicas son muy raramente reportados.

SOBREDOSIS:

El cuadro clínico de intoxicación aguda puede manifestarse como hipotensión marcada, bradicardia sinusal con o sin disociación isorritmica, problemas de la conducción auriculoventricular.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con alguno de los Centros de Toxicología del país. Entre otros:

Hospital Nacional Alejandro Posadas: Centro de toxicología: 011-4658-7777/011-4654-6648,

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: 0800-444-8694, Centro de toxicología: 011-4962-6666

Hospital General de Agudos J.A. Fernández: 4808-2606/2646/2604/2121; Centro de toxicología: 011-4808-2655

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

Conservar en lugar seco, entre 8 °C y 30 °C, al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES:

Dilzem G 60 mg: Envases conteniendo 15, 30, 60, 150 y 1005 comprimidos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Dilzem G 90 y 120 mg: Envases conteniendo 20, 50, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos de uso hospitalario exclusivo.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 42.801

Director Técnico: Leonardo Iannello
Farmacéutico

Fecha de última revisión: 12/1999

Elaborado en: Planta Quilmes



KLONAL S.R.L.

Planta Quilmes: Lamadrid 802 - Quilmes - C.P. (B1878CZV)
Provincia de Bs. As., Argentina. Tel. Fax: (54) (11) 4251-5954/5955
Planta Córdoba: Av. Bernardo O'Higgins 4.034 - Barrio San Carlos,
Córdoba Capital, Provincia de Córdoba, Argentina.

Firma y sello	Firma y sello	Firma y sello
Fecha:/..../....	Fecha:/..../....	Fecha:/..../....
		Resolución

TINTA CYAN NO VA IMPRESA

Color de impresión:	Negro	
Medida:	240 mm x 135 mm	
Formato:	12	