ANGITEN®

DILTIAZEM

Venta Bajo Receta Comprimidos

Industria Paraguaya V.A.: Oral

ANGITEN ®60

DILTIAZEM 60 mg

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Diltiazem.......................................................................................................... 60 mg.

Excipientes........................................................................................................... c.s.p.

ANGITEN ®90

DILTIAZEM 90 mg

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Diltiazem Clorhidrato...........................................................................................90 mg.

Excipientes............................................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Antianginoso.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

El Diltiazem es un antagonista de los canales de Calcio benzotiazepínico que frena la entrada de los iones Calcio a través de la membrana de la fibra muscular miocárdica y de la fibra muscular lisa de los vasos. Es un vasodilatador coronario y periférico con actividad inotrópica negativa limitada, pero sus propiedades vasodilatadoras son menos acusadas que las del antagonista del Calcio dihidropiridínico Nifedipino, que a diferencia de éste, el Diltiazem inhibe la conducción cardíaca, particularmente en los nodos sinoatrial y auriculoventricular. En las células del miocardio da lugar a una reducción de la contractibilidad y a una disminución del consumo de ATP, lográndose con ello una reducción directa del consumo de oxígeno. En las células del sistema específico de excitación y conducción del miocardio se produce un retraso en la conducción de estímulos en el nódulo auriculoventricular, lo que significa una inhibición de la conducción de impulsos patológicos de la aurícula (reducción de la frecuencia y establecimiento del ritmo). La acción del Diltiazem sobre la fibra muscular lisa se manifiesta de un modo especialmente notable en las arterias coronarias, dando lugar a una vasodilatación y reducción del vasoespasmo coronario. Como consecuencia, se produce un aumento de la irrigación coronaria, así como un mayor aporte de oxígeno. Su acción sobre las arterias y arteriolas da lugar a una disminución de las resistencias periféricas y por lo tanto de la postcarga, del consumo de oxígeno y consecuentemente a la tensión arterial. El conjunto de estos efectos se traduce en un aumento de la oferta de oxígeno y en una disminución de su consumo por parte del miocardio. Adicionalmente, el Diltiazem impide el depósito patológico del calcio en las células y tejidos vasculares y miocárdicos, así como la pérdida de fosfatos energéticos.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: El Diltiazem se absorbe casi por completo en el tubo digestivo después de la administración oral; está sujeto a un extenso efecto de primer paso, lo cual da una biodisponibilidad absoluta de cerca del 40%. La dosis única oral de 60 a 120 mg da lugar a niveles plasmáticos detectables al cabo de 30 a 60 minutos y niveles plasmáticos pico 2 a 3 horas después de la administración del fármaco. Distribución: Los estudios in vitro muestran que 70 a 80% del Diltiazem está unido a las proteínas plasmáticas. Se distribuye en la leche materna. Los estudios de unión a ligandos competitivos también han demostrado que la unión no resulta alterada por las concentraciones terapéuticas de Digoxina, Hidroclorotiazida, Fenilbutazona, Propanolol, Acido Salicílico o Warfarina. Los niveles plasmáticos terapéuticos del Diltiazem parecen estar en el intervalo de 50 a 200 ng/mL. Metabolismo: El Diltiazem sufre extenso metabolismo hepático fundamentalmente por la isoenzima CYP3A4 del Citocromo P450, de aquí que solo el 2% a 4% del fármaco inmodificado aparece en la orina. En casos de daño hepático serio, se puede prever un retraso en la biotransformación. El desacetildiltiazem también está presente en el plasma en niveles de 10% a 20% del compuesto progenitor y tiene una potencia como vasodilatador coronario de 25% a 50% de la del Diltiazem. Excreción: La vida media de eliminación luego de la administración única o múltiple del fármaco es de aproximadamente 3,5 horas y se excreta en la orina como fármaco inalterado y el resto, como metabolitos en la orina y la bilis. Tanto el Diltiazem como sus metabolitos son poco dializables.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Está indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial leve o moderada, la angina de reposo y de esfuerzo, la angina causada por espasmo coronario y angina post-infarto.

POSOLOGIA:

En la angina de reposo y de esfuerzo: La dosis inicial es de 60 mg / 3 veces / día, administradas preferentemente antes de las comidas y a la hora de acostarse. El intervalo de dosificación óptimo es de 180 a 360 mg/día que debe incrementarse gradualmente hasta obtener la respuesta terapéutica efectiva.

Hipertensión arterial: Las dosis deben ajustarse según las necesidades de cada paciente. La dosis inicial es de 60 mg a 120 mg / 2 veces / día, administradas preferentemente antes de las comidas y a la hora de acostarse. El efecto antihipertensivo máximo suele observarse a los 14 días luego de instalado el tratamiento crónico. Existe un efecto antihipertensivo aditivo cuando se emplea Diltiazem con otros agentes antihipertensivos. Por tanto, es posible que sea necesario ajustar la dosificación del Diltiazem o de los antihipertensivos concomitantes cuando se suman unos a otros.

CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad al Diltiazem. Síndrome del nódulo sinusal, Bloqueos AV grados II y III excepto en portadores de marcapasos ventricular en funcionamiento. Insuficiencia cardíaca descompensada, hipotensión arterial (presión sistólica < 90mmHg), shock cardiogénico, infarto agudo de miocardio y congestión pulmonar demostrada con rayos X. Bradicardia < 55 lat/min. Embarazo y lactancia. Insuficiencia hepática grave. No debe administrarse en niños menores de 12 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Diltiazem prolonga los periodos refractarios del nódulo aurículo ventricular sin prolongar significativamente el tiempo de recuperación del nódulo sinusal, excepto en pacientes con síndrome del nodo enfermo. Este efecto, puede producir, en raras ocasiones, frecuencias cardíacas anormalmente bajas (particularmente en pacientes con síndrome del nodo enfermo) o bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado (menos del 0,5%). El uso concomitante de Diltiazem y ß-bloqueantes o digitálicos puede ocasionar efectos aditivos, sobre la conducción cardíaca.

Aunque Diltiazem desarrolla un efecto negativo en los preparados de tejido animal aislado, los estudios hemodinámicos en seres humanos con función ventricular normal no mostraron una reducción del índice ni efectos negativos consistentes sobre la contractilidad (dp/ct).

La experiencia con la asociación de Diltiazem y ß-bloqueantes en pacientes con deterioro de la función ventricular es muy limitada. Se recomienda actuar con precaución al emplear esta asociación. La disminución de la presión arterial que produce el tratamiento con Diltiazem ocasionalmente puede provocar hipotensión sintomática.

En los ensayos clínicos se observaron elevaciones leves de las transaminasas con y sin elevación concomitante de la fosfatasa alcalina y de la bilirrubina. Tales elevaciones fueron, por lo general, transitorias y con frecuencia se resolvieron aun continuando el tratamiento con Diltiazem. En raros casos se observaron elevaciones significativas de enzimas tales como la fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa (LDH), transaminasa glutámico-oxaloacético (TGO), transaminasa glutámico-pirúvico (TGP) y otros fenómenos consistentes con lesión hepática. Estas reacciones mostraron tendencia a ocurrir en forma temprana (1 a 8 semanas después de iniciar el tratamiento) y fueron reversibles al discontinuar el tratamiento con la droga. La relación con el Diltiazem fue incierta en algunos casos, pero probable en otros. Debe administrarse con precaución en pacientes con deterioro de las funciones renal o hepática. En estudios de toxicidad subaguda y crónica llevados a cabo en perros y ratas, las dosis altas de Diltiazem se asociaron con daño hepático.

Las reacciones dermatológicas pueden ser transitorias y desaparecer a pesar del uso continuado de Diltiazem. Sin embargo, también se informaron con poca frecuencia erupciones cutáneas progresivas. Si la reacción dermatológica persistiera debe interrumpirse la administración de la droga.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Las reacciones adversas han sido raras en los estudios clínicos llevados a cabo hasta la fecha, pero se debe considerar que los pacientes con deterioro de la función ventricular y anormalidades de la conducción cardíaca, por lo general, fueron excluidos de estos estudios.

En ensayos clínicos realizados con Diltiazem en diversas formas farmacéuticas de administración oral, las reacciones mas comunes (superiores al 1%) fueron: Edema, mareos, astenia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia, rubor, náuseas y erupción cutánea (rash). Solo el edema y quizás la bradicardia y el bloqueo de primer grado estuvieron relacionados con la dosis. Además, en los estudios llevados a cabo en pacientes con angina o hipertension se informaron las siguientes reacciones con poca frecuencia (inferior a 1%): Angina, arritmia, bloqueo auriculoventricular (de segundo o tercer grado) bloqueo de la rama, insuficiencia cardíaca congestiva, anormalidades electrocardiográficas, hipotensión, palpitaciones, síncope, taquicardia, extrasistoles ventriculares. Sueños anormales, amnesia, depresión, marcha anormal, alucinaciones, insominio, nerviosismo, parestesia, cambio de la personalidad, somnolencia, tinnitus, temblor. Anorexia, constipación, diarrea, boca seca, disgeusia, dispepsia, elevaciones leves de la transaminasa glutámico-oxaloacético (TGO), transaminasa glutámico-pirúvico (TGP), lactato deshidrogenasa (LDH) y fosfatasa alcalina, sed, vómitos, aumento de peso. Petequias , fotosensibilidad, prurito, urticaria. Ambliopía, aumento de la creatin-fosfocinasa (CPK), disnea, epistaxis, irritación ocular, hiperglucemia, hiperuricemia, impotencia, calambres musculares, congestión nasal, nocturia, dolor osteoarticular, poliuria, dificultades sexuales.

INTERACCION CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Cuando el Diltiazem se administra con fármacos como Amiodarona, ß-bloqueantes, Digoxina y Mefloquina puede suceder un efecto de la depresión de la conducción cardíaca con riesgo de bradicardia y bloqueo auriculoventricular. Una potenciación del efecto antihipertensivo puede suceder con el uso conjunto con otros fármacos antihipertensivos o fármacos que causan hipotensión como la Aldesleukina y antipsicóticos. El Diltiazem puede aumentar la biodisponibilidad del Propanolol, por lo tanto, si el tratamiento asociado se inicia o se culmina en conjunto con ésta droga, puede ser justificado el ajuste de la dosis del ß-bloqueante. El Diltiazem se metaboliza ampliamente en el hígado por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 y también puede inhibir el metabolismo de fármacos que comparten la misma vía. También puede esperarse interacción con inductores enzimáticos, como Carbamazepina, Fenobarbital, Fenitoína y Rifampicina y con inhibidores enzimáticos, como la Cimetidina. Ciclosporina: El Diltiazem puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la Ciclosporina en pacientes que han pasado por cirugía de trasplante renal.

Anestésicos generales: Dos pacientes en tratamiento con Diltiazem presentaron deterioro de la conducción miocárdica durante la anestesia con Enflurano.

SOBREDOSIFICACION:

En el evento de sobredosis se deben instaurar cuidados médicos apropiados a los síntomas (bradicardia, hipotensión, bloqueo cardíaco e insuficiencia cardíaca) que aparecen además del lavado gástrico o tratamiento con carbón activado. El tratamiento y la dosificación dependerán de la gravedad del cuadro clínico.

Bradicardia: Administrar Atropina (0,6 a 1,0 mg). Si no hay respuesta al bloqueo vagal, administrar Isoproterenol con precaución.

Bloqueo auriculoventricular de grado elevado: Similar al tratamiento para bradicardia, si el bloqueo fijo es de grado elevado debe ser tratado con marcapasos.

Insuficiencia cardíaca: Administrar agentes inotrópicos (Isoproterenol, Dopamina o Dobutamina) y diuréticos.

Hipotensión: Expansión del volumen y/o administración de vasopresores (como por ejemplo Dopamina o Levarterenol bitartrato).

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Se restringe su administración a mujeres en período de gestación. No administrar en período de lactancia, debiera suspenderse el amamantamiento si la madre va a consumir éste medicamento.

CONSERVACION:

Conservar en lugar fresco y seco (entre 15 a 30°C).

PRESENTACIONES:

Angiten 60: Envase conteniendo 20 comprimidos.

Angiten 90: Envase conteniendo 30 comprimidos.

Estos medicamentos deben ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma este producto sin consultar con su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS