

FICHA TECNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Diltiazem Pensa 60 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 60 mg de diltiazem clorhidrato.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 170 mg de lactosa y 25 mg de aceite de ricino hidrogenado.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimido.

Comprimidos blancos, circulares, planos, biselados, ranurados por una cara.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLINICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

-Tratamiento y prevención de la angina de esfuerzo y de reposo. Angina de Prinzmetal.

-Tratamiento de la hipertensión arterial esencial leve a moderada.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Población adulta

Cardiopatía isquémica

La dosis media es de 3 comprimidos al día, administrados con preferencia antes de las principales comidas. La dosis puede ser aumentada o disminuida, a criterio médico, según el estado del paciente.

Hipertensión arterial

El tratamiento de la hipertensión leve a moderada deberá iniciarse con medio comprimido de 60 mg 3 veces al día y en caso de hipertensión severa con 1 comprimido

3 veces al día. En caso necesario puede aumentarse la dosis a 2 comprimidos 3 veces al día como máximo.

En tratamientos prolongados y si el enfermo se mantiene asintomático a lo largo de 2-3 meses puede reducirse la dosis a medio comprimido de 60 mg 3 veces al día.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Diltiazem Pensa en niños ni adolescentes.

Forma de administración

Vía oral.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Disfunción sinusal
- Bloqueo AV de 2º ó 3º grado en pacientes sin marcapasos.
- Bradicardia severa (inferior o igual a 40 latidos por minuto)
- Insuficiencia ventricular izquierda con estasis pulmonar
- Embarazo y lactancia

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- En los pacientes con bradicardia (riesgo de exacerbación) o bloqueo AV de 1er grado detectado electrocardiográficamente (riesgo de exacerbación y raramente de bloqueo completo) será necesaria una observación estrecha. Por el contrario, no se requieren precauciones especiales en caso de bloqueo aislado de rama.

- Las concentraciones plasmáticas de diltiazem pueden sufrir elevaciones en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Las contraindicaciones y precauciones deben ser cuidadosamente observadas y debe llevarse a cabo una monitorización estricta, particularmente de la frecuencia cardíaca y del electrocardiograma, al comienzo del tratamiento.

- En el caso de anestesia general, deberá informarse al anestesista de que el paciente está siendo tratado con este fármaco.

- Diltiazem puede ser utilizado sin riesgo en pacientes que sufren trastornos respiratorios crónicos.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir molestias en el estómago y diarrea porque contiene aceite de ricino hidrogenado.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

COMBINACION CONTRAINDICADA POR RAZONES DE SEGURIDAD:

Dantroleno (infusión): Con la administración intravenosa concomitante de verapamilo y dantroleno se observó regularmente en animales fibrilación ventricular letal. La combinación de un antagonista de calcio y dantroleno, es por lo tanto, potencialmente peligrosa.

COMBINACIONES QUE REQUIEREN PRECAUCION:

Antagonistas- α : Potenciación del efecto hipotensor.

El tratamiento simultáneo con antagonistas- α puede producir hipotensión.

La combinación de diltiazem y un antagonista-a solamente puede considerarse cuando se realice una monitorización estricta de la presión arterial.

β -bloqueantes: Posibilidad de aparición de trastornos del ritmo (bradicardia pronunciada, paro sinusal), alteraciones de la conducción sino-atrial y atrio-ventricular e insuficiencia cardíaca (efecto sinérgico). Esta combinación solamente debe utilizarse bajo estricta monitorización clínica y del ECG, especialmente al comienzo del tratamiento.

Amiodarona, digoxina: Incremento del riesgo de bradicardia; estos fármacos se utilizarán con precaución al combinarlos con diltiazem, particularmente en los sujetos de edad avanzada y en los casos en que se empleen dosis altas.

Fármacos antiarrítmicos: Diltiazem posee propiedades antiarrítmicas. Por ello, no se recomienda su prescripción simultánea junto con otros agentes antiarrítmicos, debido al riesgo de aparición de efectos secundarios sobre el corazón a consecuencia de un fenómeno aditivo.

Esta combinación puede plantear problemas, y solamente se utilizará bajo un estricto control clínico y del ECG.

Nitrato-derivados: Potenciación de los efectos hipotensores y desvanecimientos (efectos vasodilatadores aditivos).

La prescripción de nitrato-derivados a pacientes tratados con antagonistas de calcio solamente podrá efectuarse incrementando gradualmente la dosis.

Ciclosporina: Elevación de los niveles de ciclosporina circulante.

Se recomienda reducir la dosis de ciclosporina, efectuar una monitorización de la función renal, analizar los niveles de ciclosporina circulante y ajustar la dosis durante la terapia combinada y al finalizar el tratamiento.

Carbamazepina: Elevación de los niveles de carbamazepina circulante.

Teofilina: Elevación de los niveles de teofilina circulante.

Antagonistas-H₂ (cimetidina y ranitidina): Elevación de las concentraciones plasmáticas de diltiazem.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

Se ha demostrado que este fármaco es teratogénico en ciertas especies animales y está por lo tanto, contraindicado en mujeres gestantes o con capacidad de

gestación.

Lactancia:

Debe evitarse la lactancia durante el tratamiento con diltiazem, ya que este fármaco se excreta por la leche materna.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Puesto que al inicio del tratamiento o con la ingesta de alcohol puede aparecer un descenso de la tensión arterial provocando mareos y en algunos casos desmayos, es conveniente que no se realicen tareas que requieran especial atención (conducción de vehículos, manejo de máquinas peligrosas) hasta que la respuesta al tratamiento sea satisfactoria.

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos son generalmente leves y transitorios y normalmente de índole vasodilatador. En orden decreciente de frecuencia se han descrito los siguientes: edema de miembros inferiores, dolor de cabeza, sofocos/ruborización, astenia/fatiga, palpitaciones, malestar, trastornos gastrointestinales leves (dispepsia, dolor abdominal, sequedad de boca) y erupciones cutáneas. Las manifestaciones relacionadas con la acción vasodilatadora (en particular, edema) son dosis-dependientes y parecen ser más frecuentes en individuos de edad avanzada.

Raramente se observa bradicardia sintomática, y excepcionalmente bloqueo sino-atrial y bloqueo atrioventricular.

La experiencia con otras formulaciones, ha demostrado que las erupciones cutáneas son generalmente localizadas y se limitan a casos de eritema, urticaria u ocasionalmente eritema descamativo, con o sin fiebre, que desaparecen al suspender el tratamiento.

En raras ocasiones se han observado elevaciones moderadas de las transaminasas hepáticas que siempre son aisladas y transitorias y aparecen durante el período inicial del tratamiento.

Excepcionalmente, se han registrado algunos casos de hepatitis clínica.

4.9 Sobredosis

Los efectos clínicos de una sobredosis aguda pueden implicar hipotensión pronunciada, llegando al colapso, bradicardia sinusal con o sin disociación isorrítmica y trastornos de la conducción atrioventricular.

Tratamiento, bajo supervisión hospitalaria: lavado gástrico, diuresis osmótica.

Los trastornos de la conducción podrían ser aliviados por la colocación temporal de un marcapasos.

Antídotos propuestos: atropina, adrenalina, glucagón o gluconato de calcio.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antagonista de calcio, fármaco antianginoso y antihipertensivo, código ATC: C08DB01.

Diltiazem limita la entrada de calcio en los canales lentos de calcio del músculo liso vascular y de las fibras musculares miocárdicas de un modo voltaje-dependiente. Por medio de este mecanismo, diltiazem reduce la concentración de calcio intracelular en la proteína contráctil.

Diltiazem está considerado como la sustancia de referencia para los antagonistas de calcio de la clase III (clasificación de la OMS).

En animales: Diltiazem aumenta el flujo sanguíneo coronario sin inducir ningún fenómeno de robo coronario. Actúa tanto en arterias pequeñas como en grandes y colaterales. Este efecto vasodilatador, que es moderado en las zonas arteriales sistémicas periféricas, puede observarse con dosis que no tienen efecto inotrópico negativo.

Diltiazem al reducir el flujo de entrada de calcio en el músculo liso vascular, provoca una disminución del tono de la musculatura lisa arterial y genera una vasodilatación, que a su vez comporta un descenso de la resistencia periférica.

Diltiazem reduce la presión arterial sin producir taquicardia refleja en varios modelos animales de hipertensión, particularmente en la rata genéticamente hipertensa. No modifica el gasto cardíaco y mantiene el flujo sanguíneo renal.

Además, inhibe preferencialmente los efectos vasoconstrictores de noradrenalina y angiotensina II. Diltiazem incrementa la diuresis en la rata hipertensa sin afectar la proporción urinaria de sodio/potasio.

Diltiazem disminuye el grado de hipertrofia miocárdica en varios modelos animales de hipertensión.

Como otros antagonistas del calcio, diltiazem disminuye el desarrollo de calcinosis arteriales en la rata tratada con dosis elevadas de Vit. D3 o dihidrotaquisterol.

Los dos principales metabolitos activos circulantes (deacetil diltiazem y N-monodemetil diltiazem) poseen actividad farmacológica que representa aproximadamente en la angina un 10 y un 20%, respectivamente, y en la hipertensión un 50% de la actividad de diltiazem.

En el hombre: Diltiazem incrementa el flujo sanguíneo coronario reduciendo la resistencia coronaria.

A nivel vascular el efecto antagonista de calcio inducido por diltiazem produce una vasodilatación arterial moderada y favorece la compliancia de las grandes arterias. Esta vasodilatación bien-equilibrada conduce a un descenso de la presión arterial en el individuo hipertenso, mediante la reducción de la resistencia periférica. Este efecto no solamente no da lugar a taquicardia refleja, sino que, por el contrario, se observa una ligera disminución de la frecuencia cardíaca. El flujo sanguíneo visceral, en particular el renal y el coronario, se mantienen inalterados o aumentan.

Tras la administración aguda se observa un ligero efecto natriurético. Diltiazem no estimula el sistema renina-angiotensina-aldosterona durante el tratamiento prolongado, y no produce retención de agua ni de sodio, como se evidenció por la ausencia de variaciones en el peso corporal y en el balance hidroelectrolítico del plasma.

Diltiazem actúa a nivel cardíaco como un vasodilatador coronario, reduciendo la hipertrofia ventricular izquierda en el sujeto hipertenso. Su efecto sobre el gasto cardíaco es mínimo.

Diltiazem reduce el trabajo cardíaco mediante la combinación de su efecto moderadamente bradicardizante y la disminución de la resistencia arterial sistémica.

En el miocardio sano no se ha observado ningún efecto inotrópico negativo. Diltiazem disminuye la frecuencia cardíaca en un grado moderado y podría ejercer un efecto depresor sobre el nódulo sinusal enfermo. Enlentece la conducción atrioventricular lo que representa un riesgo de bloqueo AV.

Electrofisiológicamente, diltiazem provoca una bradicardia moderada en individuos normales, prolonga marginalmente la conducción intranodal y no tiene efecto sobre la conducción en el haz de His ni en las fibras situadas por debajo del mismo.

Diltiazem no afecta la glucohomeostasis ni el metabolismo lipídico; en particular no posee efectos adversos sobre las lipoproteínas plasmáticas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Diltiazem se absorbe bien (90%) durante su administración oral a largo plazo a voluntarios sanos.

Distribución

Diltiazem se une a las proteínas plasmáticas en un 80-85% y se metaboliza en gran proporción en el hígado.

Biotransformación/ Eliminación

En la orina puede detectarse una pequeña proporción de diltiazem (0,7-5%), que se excreta de forma inalterada.

El principal metabolito circulante, N-monodemetil diltiazem, representa aproximadamente el 35% de diltiazem circulante.

Las concentraciones plasmáticas medias en individuos de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal y hepática son más altas que en individuos jóvenes.

Diltiazem y sus metabolitos son escasamente dializables.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa, ácido esteárico, aceite de ricino hidrogenado, carboximetilcelulosa, estearato magnésico, dióxido de silicio.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

24 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de aluminio y PVC.
Envases de 30 y 60 comprimidos; envase clínico de 500 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pensa Pharma, S.A.
c/ Jorge Comín (médico pediatra), 3
46015 Valencia

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Diltiazem Pensa 60 mg comprimidos EFG: 62.417

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Enero 1999

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2012