



Incoril AP Incoril AP 120 Diltiazem

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA

FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada de **Incoril AP** contiene: Clorhidrato de Diltiazem 90 mg. Excipientes: Hipromelosa; Estearato de Magnesio; Punzó 4R; Dióxido de Titanio; Triacetina; Maltodextrina; Lactosa c.s.

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada de **Incoril AP 120** contiene: Clorhidrato de Diltiazem 120 mg. Excipientes: Hipromelosa; Estearato de Magnesio; Laca Aluminica Eritrosina; Dióxido de Titanio; Triacetina; Maltodextrina; Lactosa c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Calcioantagonista con efecto antianginoso y antihipertensivo.

INDICACIONES

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

Acción Farmacológica:

Los efectos del Diltiazem están principalmente relacionados con su capacidad de inhibir el ingreso de iones de calcio a través de zonas electrorregulables ("canales lentos") 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.

Farmacocinética:

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 e INCORIL AP 120 (Diltiazem 90 y 120 mg respectivamente) fueron desarrollados 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.

POSOLOGÍA Y FORMA 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 e Incoril AP 120 (Diltiazem 90 y 120 mg)
se administran por vía oral, en dos tomas diarias (cada 12 horas).

• Dosis en Hipertensión arterial:

Comenzar con 1 comprimido de **Incoril AP** o **Incoril AP 120** (Diltiazem 90 ó 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.

De ser necesario se pueden asociar otros fármacos antihipertensivos, teniendo en cuenta la posible potenciación de efectos con respecto a los beta-bloqueantes. (Ver "Interacciones").

• Dosis en Angina de pecho:

Comenzar con 1 comprimido de **Incoril AP** o **Incoril AP 120** (Diltiazem 90 ó 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.**

CONTRAINDICACIONES

Antecedente 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.

ADVERTENCIAS

Dado que 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").

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".

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. El uso concomitante de Diltiazem con tacrolimus puede provocar un aumento significativo de los niveles de este último. (Ver "Interacciones").

Interacciones:

Beta-bloqueantes, Digitálicos, Antiarrítmicos del tipo de la amiodarona: el Diltiazem puede ocasionar efectos aditivos sobre la conducción A-V y aumentar los niveles plasmáticos de los mismos.

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.

REACCIONES ADVERSAS

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 1er. 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, parestias, 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 inicio de su comercialización, las siguientes: alopecia, angioedema, asistolia, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, síntomas extrapiramidales, hiperplasia gingival, anemia hemolítica, aumento del tiempo de sangría, leucopenia, púrpura, trombocitopenia y retinopatía.

SOBREDOSIFICACIÓN

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, por ejemplo:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Incoril AP: Envases conteniendo 30 y 60 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Incoril AP 120: Envase conteniendo 30 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Conservar al abrigo del calor (no mayor de 30 °C) y de la humedad excesiva. Proteger de la luz.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **INCORIL AP e INCORIL AP 120 DEBEN SER MANTENIDOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 37.019.

Prospecto autorizado por la A.N.M.A.T. Disp. Nro. 2949/04.

 **Laboratorios Bagó S.A.**
Investigación y Tecnología Argentina

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF).

Tel.: (011) 4344-2000/19. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA). Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata. Provincia de Buenos Aires.