



Incoril Monodosis 300

Diltiazem

Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Industria Argentina

EXPENDIO BAJO RECETA

Calcioantagonista con efecto antianginoso y antihipertensivo

Fórmula:

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada de **Incoril Monodosis 300** contiene: Clorhidrato de Diltiazem 300 mg. Excipientes: Hipromelosa; Estearato de Magnesio; Talco; Aceite de Coco; Etilcelulosa; Ácido Oléico; Amaranto; 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 vasoespasma 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 Monodosis 300 (*Diltiazem* 300 mg) fue desarrollado en base a una matriz hidrofílica de liberación prolongada que permite, con 1 toma única diaria, obtener el efecto farmacológico deseado durante 24 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, aun 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:

Incoril Monodosis 300 (*Diltiazem* 300 mg) se administra por vía oral, en una toma única diaria, preferentemente por la mañana, **sin masticar, partir, triturar o intentar disolver el comprimido.**

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.

Dosis en Hipertensión arterial:

1 comprimido de **Incoril Monodosis 300** (*Diltiazem* 300 mg) por día, especialmente en el grupo de pacientes en los que no ha habido una respuesta enteramente satisfactoria con dosis menores, tanto en monoterapia con *Diltiazem*, como en tratamientos combinados con otros antihipertensivos; en este último caso deberá tenerse presente el efecto aditivo del *Diltiazem* asociado a otros fármacos que puede requerir un ajuste de dosis de éstos últimos. 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. En ciertos casos puede ser necesario reajustar la dosis por titulación para adaptarla al requerimiento del paciente.

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

Dosis en Angina de pecho:

1 comprimido de **Incoril Monodosis 300** (*Diltiazem* 300 mg) por día, especialmente en pacientes en los que no se ha logrado una respuesta enteramente satisfactoria con dosis menores de *Diltiazem*.

De ser necesario pueden utilizarse en forma conjunta, como con otros fármacos antianginosos, nitroglicerina por vía sublingual, nitratos de acción corta y prolongada.

Contraindicaciones:

Antecedentes 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 marca-paso 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 asinto-



máticas, generalmente leves y transitorias, de enzimas hepáticas y bilirrubina, las cuales frecuentemente se normalizan sin suspender el tratamiento.

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:

Betabloqueantes, 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:** Angor, palpitaciones, alteraciones electrocardiográficas.
- **Sistema Nervioso:** Sueños anormales, amnesia, depresión, alteraciones de la marcha, alucinaciones, insomnio, nerviosismo, parestesias, 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 Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247;
- Hospital Dr. Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777;
- Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde: Tel. (011) 4300-2115.

Presentación: Envases 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 MONODOSIS 300**
DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

"La consulta médica regular es uno de los pilares de la Medicina Preventiva. Consulte periódicamente a su médico".

Prospecto aprobado por la ANMAT. Disp. Nro. 2949/04.



Laboratorios Bagó S.A.

Investigación y Tecnología Argentina

Adm.: Bernardo de Irigoyen Nº 248. Tel.: (011) 4344-2000/19. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Julio C. Marangoni. Farmacéutico.

Calle 4 Nº 1429. Tel.: (0221) 425-9550/54. La Plata. Provincia de Buenos Aires.