

# Acalix 25

## Diltiazem

Inyectable  
Vía intravenosa

### Fórmula

**Acalix 25** Inyectable: Cada frasco ampolla con liofilizado contiene Diltiazem clorhidrato 25 mg. Excipientes: Edetato disódico; Citrato de sodio; Manitol.

Cada ampolla disolvente contiene Agua destilada estéril apirógena 5 ml.

### Acción terapéutica

Vasodilatador coronario y vasodilatador sistémico.

### Indicaciones

Indicado en el tratamiento de:

- Crisis de angina de pecho, espasmo coronario;
- Taquicardia paroxística supraventricular, aleteo y fibrilación auricular con conducción rápida (excepto en el síndrome de WPW);
- Prevención y tratamiento del espasmo coronario y de la isquemia durante la coronariografía, la angioplastia transluminal o la cirugía de by-pass;
- Crisis hipertensivas o hipertensión grave que requiera terapéutica inmediata.

### Acción farmacológica

El Diltiazem es un antagonista de los canales del calcio.

### Posología y forma de administración

**Acalix 25** Inyectable debe administrarse con precaución en el tratamiento de las arritmias cuando el paciente presente compromiso hemodinámico o se encuentre en tratamiento con drogas que afectan la resistencia periférica, la contractilidad miocárdica o la propagación del impulso eléctrico en el miocardio.

En todas las indicaciones y particularmente cuando se emplee la infusión intravenosa continua, la atención debe incluir monitoreo electrocardiográfico continuo y control frecuente de la presión arterial. Además, es conveniente contar con desfibrilador y equipo de emergencia. Vía intravenosa:

Dosis de carga: 0,3 mg/kg, lentamente (en "bolo") durante 2 a 3 minutos. Esta dosis puede repetirse a los 30 minutos. En los casos en que fuera necesario se pasará a la "Dosis de mantenimiento".

Dosis de mantenimiento (mediante venoclisis gota a gota): 0,2 a 1 mg/min (2,8 a 14  $\mu\text{g/kg/min}$ , es decir 0,0028 a 0,014 mg/kg/min) por venoclisis.

La dosis intravenosa de **Acalix 25** Inyectable no debe superar los 300 mg/día.

En las crisis hipertensivas, en la hipertensión grave que requiere tratamiento inmediato, puede ser administrado en dosis de 0,3 a 0,5 mg/kg, lentamente ("en bolo"), produciendo un descenso tensional que dura entre 1 a 3 horas, por lo que es preferible la infusión intravenosa continua, en dosis de 5 a 40  $\mu\text{g/kg/min}$  (0,005 a 0,040 mg/kg/min), vigilando estrechamente la aparición de arritmias (habitualmente reversibles en cuanto se suspende o reduce la perfusión).

Si bien **Acalix 25** Inyectable suele utilizarse en tratamientos breves, de acuerdo a la patología del paciente puede administrarse durante varios días.

Debido a posibles incompatibilidades físicas no debe mezclarse **Acalix 25** Inyectable en solución con otras drogas y, de ser posible, debe evitarse la co-infusión con otras drogas a través de la misma tubuladura.

Emplear solamente solución o mezclas con soluciones para venoclisis recién preparadas.

Excepcionalmente, podría utilizarse una solución mantenida a temperatura ambiente hasta 24 horas después de su preparación. Vía intracoronaria:

Dosis: 1 a 2 mg, lentamente ("en bolo"). La dosis intracoronaria de **Acalix 25** Inyectable no debe superar los 3 mg.

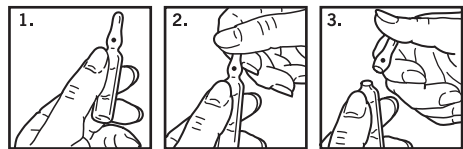
Forma de preparación:

Disolver el contenido del frasco ampolla con el medio de solución adjunto y agitar brevemente.

Esta solución puede inyectarse directamente o diluirse en solución de cloruro de sodio, de dextrosa, de levulosa, de Ringer lactato o de expansores plasmáticos.

La técnica para abrir las ampollas OPC es la siguiente:

1. Tomar la ampolla para abrirla, como se hace habitualmente con las ampollas con cinta de color.
2. Colocar la ampolla de modo que el punto de referencia quede de frente al operador.
3. Hacer el movimiento de apertura hacia adelante, alejándose del cuerpo del operador, como es habitual al abrir las ampollas con cinta de color.



### Contraindicaciones

**Acalix 25** Inyectable está contraindicado en: Pacientes con síndrome del nodo enfermo, excepto en presencia de un marcapasos ventricular en funcionamiento. Pacientes con bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, excepto en presencia de un marcapasos ventricular en funcionamiento. Hipotensión arterial severa o shock cardiogénico. Hipersensibilidad reconocida al Diltiazem. El Diltiazem intravenoso no debe administrarse conjuntamente o en la proximidad (dentro de las pocas horas) de haber administrado beta-bloqueantes intravenosos. Fibrilación o aleteo auricular asociado con vías accesorias de conducción como el síndrome de WPW o síndrome de PR corto. Pacientes con taquicardia ventricular.

### Precauciones y advertencias

**Acalix 25** Inyectable prolonga la conducción y el período refractario del nódulo auriculoventricular y puede resultar en raras ocasiones en un bloqueo AV de segundo o tercer grado en el ritmo sinusal. El uso concomitante de Diltiazem con drogas que afectan la conducción cardíaca puede resultar en efectos aditivos. Si se produjera un bloqueo AV de grado elevado se debe discontinuar el Diltiazem intravenoso e instituirse las medidas de soporte adecuadas. Aunque Diltiazem desarrolla un efecto inotrópico negativo en los preparados de tejido animal aislado, los estudios hemodinámicos en seres humanos con función ventricular normal y en pacientes con compromiso miocárdico (como en la insuficiencia cardíaca congestiva, el infarto agudo de miocardio y la cardiomiopatía hipertrófica) no mostraron una reducción del índice cardíaco ni efectos negativos consistentes sobre la contractilidad (dp/dt). La experiencia con Diltiazem inyectable en pacientes con alteración de la función ventricular es limitada, por lo tanto debe administrarse con precaución.

La disminución de la presión arterial que produce el tratamiento con Diltiazem inyectable ocasionalmente puede provocar hipotensión sintomática. El uso de Diltiazem intravenoso para controlar la respuesta ventricular en pacientes con arritmias supraventriculares debe realizarse con precaución cuando existe compromiso hemodinámico y cuando se empleen otras drogas que disminuyan la resistencia periférica, el volumen intravascular o la conducción o la contractilidad miocárdica. En raras casos se observaron elevaciones significativas de enzimas tales como la fosfatasa alcalina, LDH, TGO, TGP y otros fenómenos consistentes con lesión hepática aguda durante el tratamiento con Diltiazem por vía oral. Este riesgo existe también con la administración intravenosa.

En la conversión de la taquicardia supraventricular paroxística a ritmo sinusal con **Acalix 25** Inyectable pueden presentarse extrasístoles ventriculares, generalmente transitorias, consideradas benignas y sin significación clínica aparente. Se han observado fenómenos similares durante la cardioversión, con el uso de otras drogas e incluso en la conversión espontánea.

El Diltiazem se metaboliza extensamente en el hígado y es excretado por los riñones y en la bilis. **Acalix 25** Inyectable 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. Se han informado reacciones dermatológicas generalmente transitorias

y que tienden a desaparecer a pesar del uso continuado de Diltiazem por vía oral. Sin embargo, también se informaron con poca frecuencia erupciones cutáneas progresivas que también pueden presentarse con la administración por vía intravenosa. Si la reacción dermatológica persistiera debe interrumpirse la administración de la droga. Embarazo: No existen estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no está recomendado el uso de **Acalix 25** Inyectable durante el embarazo. **Acalix 25** Inyectable sólo se podría usar en mujeres embarazadas, si el médico considera que los posibles beneficios para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto. Lactancia: El Diltiazem pasa a la leche humana y existen datos que sugieren que las concentraciones en la leche materna pueden aproximarse a los niveles plasmáticos. Por lo tanto, **Acalix 25** Inyectable no debe ser administrado a mujeres que se encuentren amamantando. Si el médico considerara que el uso de **Acalix 25** Inyectable es esencial, deberá considerar la posibilidad de interrupción de la lactancia y de institución de un método alternativo de alimentación del lactante. Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y efectividad en niños, por lo tanto no debe administrarse **Acalix 25** Inyectable a los niños.

#### Interacciones medicamentosas

Debido a la posibilidad de efectos aditivos, se recomienda administrar con precaución y realizar una cuidadosa titulación de las dosis en los pacientes que reciben **Acalix 25** Inyectable en forma concomitante con otros agentes que afecten la contractilidad y/o la conducción cardíaca. Como ocurre con todas las drogas, se recomienda actuar con cautela al tratar a pacientes con medicaciones múltiples. El Diltiazem sufre biotransformación por acción de la oxidasa de función mixta del citocromo P-450. La administración de **Acalix 25** Inyectable en forma concomitante con otras drogas que sigan la misma vía de biotransformación puede resultar en una inhibición competitiva del metabolismo. Digital: Se ha administrado Diltiazem por vía intravenosa a pacientes que recibían digital por vía oral o intravenosa, la asociación fue bien tolerada y no se presentaron efectos adversos serios. Sin embargo, como ambas drogas alteran la conducción del nódulo auriculoventricular, los pacientes deben ser monitoreados para evitar una disminución excesiva de la frecuencia cardíaca y/o un bloqueo AV. Beta-bloqueantes: Se ha administrado Diltiazem por vía intravenosa a pacientes bajo tratamiento crónico con beta-bloqueantes, la asociación fue bien tolerada y no se presentaron efectos adversos serios. No obstante, debe considerarse la posibilidad de bradicardia, bloqueo AV y/o depresión de la contractilidad. La administración concomitante de Diltiazem y propranolol, ambos por vía oral, produjo un aumento de las concentraciones plasmáticas y de la biodisponibilidad del propranolol. En los estudios *in vitro* el propranolol parece ser desplazado de los sitios de unión por el Diltiazem.

Anestésicos: Los antagonistas del calcio pueden potenciar la depresión de la contractilidad, conductividad y automaticidad cardíaca, así como la dilatación vascular ocasionada por los anestésicos. Los anestésicos y los antagonistas del calcio deben ser cuidadosamente titulados cuando se los emplee concomitantemente.

Ciclosporina: El Diltiazem puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina. Si estas drogas tuvieran que administrarse en forma concomitante, deben monitorearse las concentraciones de ciclosporina, especialmente al iniciar, ajustar o discontinuar el tratamiento con Diltiazem. No se ha evaluado el efecto de la ciclosporina sobre las concentraciones plasmáticas de Diltiazem.

Carbamazepina: Se ha informado que la administración concomitante de Diltiazem y carbamazepina resulta en un incremento de los niveles séricos de carbamazepina (aumento del 40% al 72%), produciendo toxicidad en algunos casos. Los pacientes que reciben estas drogas en forma concomitante deben ser monitoreados para detectar una posible interacción de las drogas.

#### Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos fueron generalmente leves y transitorias. La hipotensión arterial fue la reacción adversa informada con mayor frecuencia y en aquellos casos que requirió tratamiento éste generalmente consistió en la administración de solución salina o en colocar al paciente en posición de Trendelenburg. Otros eventos informados con frecuencia fueron reacciones en el sitio de la inyección (prurito, ardor), vasodilatación (rubor facial) y arritmias (ritmo de la unión o disociación isorrítmica). Además, se han informado raramente (menos del 1%) las siguientes reacciones adversas: Asistolia, aleteo auricular, bloqueo auriculoventricular (de primer o segundo grado), bradicardia, dolor torácico, insuficiencia cardíaca congestiva, pausa sinusal, disfunción del nódulo sinusal, síncope, arritmia ventricular, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular. Prurito, sudoración. Constipación, aumento de la TGO o de la fosfatasa alcalina, náuseas, vómitos. Vértigos, parestesia. Ambliopía, astenia, sequedad bucal, disnea, edema, cefalea, hiperuricemia.

#### Sobredosificación

Se desconocen las dosis tóxicas del Diltiazem en seres humanos y la experiencia de sobredosificación es limitada. Debido al extenso metabolismo, las concentraciones sanguíneas pueden ser muy variables y presentan un valor limitado en los casos de sobredosis. El Diltiazem no parece eliminarse por diálisis peritoneal o hemodiálisis. Luego de una cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la administración y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional podrá iniciar el tratamiento.

En el caso de sobredosis o respuesta exagerada deben considerarse las siguientes medidas: Bradicardia: Administrar atropina (0,60 a 1,0 mg). Si no hay respuesta al bloqueo vagal, administrar isoproterenol con precaución. Bloqueo auriculoventricular de grado elevado: Tratar como se indicó anteriormente en el caso de bradicardia. El bloqueo auriculoventricular fijo 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 (por ejemplo, dopamina o levaterenol bitartrato). El tratamiento y la posología real dependerá de la gravedad de la situación clínica y del criterio y experiencia del médico tratante.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

#### Presentación

**Acalix 25** Inyectable intravenoso:

Envase conteniendo 1 frasco ampolla con liofilizado y 1 ampolla con disolvente.

Venta bajo receta.

Industria Argentina.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.165.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaboración frasco ampolla en Chivilcoy 304 y Bogotá 3921/25, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Elaboración ampolla con disolvente en Álvaro Barros 1113, B1838CMC Luis Guillón, Pcia. de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Junio de 1999.

#### Producto medicinal.

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.**

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

#### Roemmers S.A.I.C.F.

Fray Justo Salmento 2350,

B1636AKJ Olivos,

Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1120207844

11935 0715

102 / 1323



**ROEMMERS**  
CONCIENCIA POR LA VIDA