



# Acalix AP 120

## Diltiazem

Vía oral

Cápsulas de acción prolongada

### Fórmula

**Acalix AP 120** Cápsulas: Cada cápsula con microgránulos de acción prolongada contiene Diltiazem clorhidrato 120 mg. Excipientes: Azúcar; Almidón de maíz; Talco; Povidona; Goma laca; Celacefateo.

### Acción terapéutica

Vasodilatador coronario y vasodilatador sistémico.

### Indicaciones

Indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial, de la angina estable crónica y de la angina causada por espasmo coronario. En la hipertensión arterial se puede usar solo o asociado con otras medicaciones antihipertensivas.

### Acción farmacológica

El Diltiazem es un antagonista de los canales del calcio. **Acalix AP 120** cápsulas, es una forma de acción prolongada que permite la administración una o dos veces por día.

### Posología y forma de administración

**Acalix AP 120** Cápsulas: 1 cápsula cada 12 horas.

Es necesario ajustar la dosis por titulación a los requerimientos individuales del paciente.

Los pacientes controlados con Diltiazem solo o asociado con otras medicaciones pueden pasar al tratamiento con **Acalix AP 120** utilizando la dosis más cercana a la dosis total diaria equivalente que venían tomando, aunque algunos pacientes pueden necesitar dosis mayores o menores. El efecto antihipertensivo máximo se observa a los 14 días de tratamiento, período que debe tenerse en cuenta en los ajustes de dosis. Si bien algunos pacientes pueden responder a dosis menores, las dosis efectivas habituales oscilan entre 240 y 360 mg/día. Eventualmente puede, según criterio médico, en la hipertensión arterial administrarse 1 cápsula por día.

Uso concomitante con otros agentes cardiovasculares:

1. Nitroglicerina sublingual: Se puede tomar cuando resulte necesaria para abortar ataques agudos de angina durante el tratamiento con **Acalix AP 120**.
2. Tratamiento preventivo con nitratos: **Acalix AP 120** se puede administrar de manera segura junto con nitratos de acción breve y larga.
3. Beta-bloqueantes: (ver Precauciones y advertencias).
4. Antihipertensivos: **Acalix AP 120** posee un efecto antihipertensivo aditivo cuando se lo utiliza con otros medicamentos antihipertensivos. En consecuencia, puede ser necesario ajustar la dosis de **Acalix AP 120** o de los otros antihipertensivos al añadir uno a la administración del otro.

### Contraindicaciones

**Acalix AP 120** 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 (presión sistólica < 90 mmHg). Hipersensibilidad reconocida al Diltiazem. Infarto agudo de miocardio y congestión pulmonar documentada mediante rayos X en la admisión.

### Precauciones y advertencias

**Acalix AP 120** prolonga los períodos refractarios del nódulo auriculoventricular 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 beta-bloqueantes o digitálicos puede ocasionar efectos aditivos sobre la conducción cardíaca. Aunque Diltiazem desarrolla un efecto inotrópico negativo en los preparados de tejido animal aislado, los estudios hemodinámicos en seres humanos con función ventricular normal no mostraron una reducción del índice cardíaco ni efectos negativos consistentes sobre la contractilidad (dp/dt). La experiencia con la asociación de Diltiazem y beta-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 aún continuando el tratamiento con Diltiazem. 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. 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.

**Acalix AP 120** se metaboliza extensamente en el hígado y es excretado por los riñones y en la bilis. Como ocurre con otras drogas administradas durante períodos prolongados, es recomendable monitorear los parámetros de laboratorio de las funciones hepática y renal a intervalos regulares. 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 (ver Reacciones adversas) pueden ser transitorias y desaparecer a pesar del uso continuado de **Acalix AP 120**. Sin embargo, también se informaron con poca frecuencia erupciones cutáneas progresivas. 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 AP 120** durante el embarazo. **Acalix AP 120** 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 AP 120** no debe ser administrado a mujeres que se encuentren amamantando. Si el médico considerara que el uso de **Acalix AP 120** 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 AP 120** 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 AP 120** en forma concomitante con otros agentes que afecten la contractilidad y/o la conducción cardíaca. Los estudios farmacológicos indican que puede haber efectos de adición en la prolongación de la conducción auriculoventricular al usar beta-bloqueantes o digitálicos en forma concomitante con **Acalix AP 120**. 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 AP 120** en forma concomitante con otras drogas que siguen la misma vía de biotransformación puede resultar en una inhibición competitiva del metabolismo. Especialmente en pacientes con deterioro renal y/o hepático, puede ser necesario ajustar las dosis de drogas que se metabolizan de manera similar, en particular aquellas de bajo índice terapéutico, al iniciar o suspender la administración concomitante de Diltiazem, para mantener los niveles sanguíneos terapéuticos óptimos. Beta-bloqueantes: Los datos clínicos disponibles sugieren que el uso concomitante de Diltiazem y beta-bloqueantes, por lo general, se tolera bien, pero los datos disponibles no son suficientes para predecir los efectos del tratamiento concomitante en pacientes con disfunción ventricular izquierda o anomalías de la conducción cardíaca.



El Diltiazem puede aumentar la biodisponibilidad del propranolol. Por lo tanto, si el tratamiento asociado se inicia o culmina en conjunto con propranolol, puede estar justificado el ajuste de la dosis de este beta-bloqueante.

**Cimetidina:** La cimetidina puede aumentar las concentraciones plasmáticas máximas de (58%) y el área bajo de curva (53%) de Diltiazem. Los pacientes bajo tratamiento con Diltiazem deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar cambios en el efecto farmacológico al iniciar y discontinuar el tratamiento con cimetidina. Puede estar justificado un ajuste de la dosis de Diltiazem.

**Digitálicos:** Los resultados han sido contradictorios en lo que concierne al efecto del Diltiazem sobre los niveles de digoxina. Por lo tanto, se recomienda controlar las concentraciones plasmáticas de digoxina al iniciar, ajustar y discontinuar el tratamiento con **Acalix AP 120** para evitar una posible sobre o subdigitalización.

**Anestésicos:** Los antagonistas del calcio pueden potenciar la depresión de la contractilidad, conductividad y automatizada 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 serias 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 anomalías 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 más comunes (superiores al 1%) fueron: Edema, cefalea, mareos, astenia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia, rubor, náuseas y erupción cutánea (rash). Sólo 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 hipertensión se informaron las siguientes reacciones con poca frecuencia (inferior al 1%): Angina, arritmia, bloqueo auriculoventricular (de segundo o tercer grado), bloqueo de la rama, insuficiencia cardíaca congestiva, anomalías electrocardiográficas, hipotensión, palpitaciones, síncope, taquicardia, extrasístoles ventriculares. Sueños anormales, amnesia, depresión, marcha anormal, alucinaciones, insomnio, nerviosismo, parestesia, cambio de la personalidad, somnolencia, tinnitus, temblor. Anorexia, constipación, diarrea, boca seca, disgeusia, dispepsia, elevaciones leves de la TGO, TGP, LDH y fosfatasa alcalina (ver Precauciones y advertencias), sed, vómitos, aumento de peso. Petequias, fotosensibilidad, prurito, urticaria. Ambliopía, aumento de la CPK, disnea, epistaxis, irritación ocular, hiperglucemia, hiperuricemia, impotencia, calambres musculares, congestión nasal, nocturia, dolor osteoarticular, poliuria, dificultades sexuales.

#### Sobredosisificación

Se desconocen las dosis tóxicas del Diltiazem en seres humanos. Los signos y síntomas observados luego de la sobredosis de Diltiazem incluyeron bradicardia, hipotensión, bloqueo cardíaco e insuficiencia cardíaca. 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 ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional podrá iniciar el tratamiento. En el caso de sobredosis o respuesta exagerada deben emplearse medidas de soporte adecuadas además de la descontaminación gastrointestinal (lavado gástrico, carbón activado, etc). Los resultados de la administración de calcio por vía intravenosa, con el objeto de revertir los efectos de la sobredosis de Diltiazem, han sido conflictivos. Sobre la base de los efectos farmacológicos conocidos del Diltiazem y/o las experiencias clínicas informadas, se pueden considerar 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 levarterenol 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 sobredosisificación, 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 AP 120** Cápsulas: Envase conteniendo 30 cápsulas.

#### Otras Presentaciones

**Acalix 60 y 120** Comprimidos: Envases conteniendo 20 y 50 comprimidos.

**Acalix 90** Comprimidos: Envase conteniendo 50 comprimidos.

**Acalix CD 180 y 240** Cápsulas: Envases conteniendo 30 cápsulas.

**Acalix Cronos 180, 240 y 300** Cápsulas: Envases conteniendo 30 cápsulas.

**Acalix 25** Inyectable: Envase conteniendo 1 frasco ampolla liofilizado y 1 ampolla disolvente.

Venta bajo receta.

*Industria Argentina.*

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 37.262.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ Ciudad Autónoma 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 Sarmiento 2350,

B1636AKJ Olivos,

Pcia. de Buenos Aires.

[www.roemmers.com.ar](http://www.roemmers.com.ar)

B 1120208874  
12041 1015



10



**ROEMMERS**  
CONCIENCIA POR LA VIDA