



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3251-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 6 de Abril de 2018

Referencia: 1-0047-0000-014109-17-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014109-17-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: HART / DILTIAZEM CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DILTIAZEM CLORHIDRATO 60 mg y 120 mg, autorizado por el Certificado N° 36.408.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-35444071-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2017-35444143-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: HART / DILTIAZEM CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, DILTIAZEM CLORHIDRATO 60 mg y 120 mg,

propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 36.408, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-014109-17-0

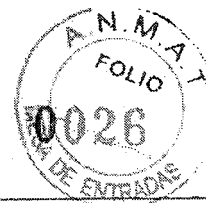
mel

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.04.06 09:22:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.06 09:22:29 -03'00'

TEVA



ORIGINAL

PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

HART®
DILTIAZEM 60 mg. y 120 mg
Comprimidos

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Hart® 60: Diltiazem clorhidrato 60 mg

Excipientes: dióxido de silicio coloidal, aceite de ricino hidrogenado, ácido esteárico, estearato de magnesio, lactosa c.s.p.

La ranura del comprimido de Hart® 60 sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.

Hart® 120: Diltiazem clorhidrato 120 mg

Excipientes: dióxido de silicio coloidal, aceite de ricino hidrogenado, ácido esteárico, estearato de magnesio, lactosa c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA

Antagonista del calcio con efecto antianginoso y antihipertensivo (Código ATC: C08DB01).

INDICACIONES

Indicado para:

Cardiopatía isquémica: Tratamiento y prevención de la angina de esfuerzo y de reposo. Angina de Prinzmetal o por vasoespasmio.

Hipertensión arterial: Tratamiento de la hipertensión arterial leve a moderada.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES


ACCION FARMACOLOGICA

El efecto terapéutico del diltiazem se debería a su capacidad para inhibir el influjo de iones calcio durante el proceso de despolarización del músculo cardíaco y del músculo liso vascular.

El efecto antihipertensivo del diltiazem se debe a la relajación del músculo liso vascular y la resultante disminución de la resistencia vascular periférica. La magnitud del efecto hipotensor está relacionada con el nivel de la presión arterial; así mientras en hipertensos posee un neto efecto antihipertensivo, en sujetos normotensos suele observarse sólo una modesta disminución de la presión arterial.

El efecto antianginoso se debería a una reducción de la demanda miocárdica de oxígeno que se obtiene a través de una disminución de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistémica. El diltiazem ha demostrado poseer un potente efecto vasodilatador arterial coronario tanto en las arterias epicárdicas como subendocárdicas, de esta manera el diltiazem produce un incremento de la tolerancia del ejercicio así como la inhibición del espasmo arterial coronario espontáneo o inducido por ergonovina. Los estudios clínicos no han revelado un efecto inotrópico negativo de manera que el volumen minuto cardíaco, la fracción de eyección y la presión de fin de diástole ventricular izquierda no se ven afectados. Sin embargo estos


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
IF-2017-35444071-APN-DERM#ANMAT
ALFREDO WEBER
Apoderado

TEVA



ORIGINAL

datos no son predictivos de lo que pudiera ocurrir en pacientes con severa depresión de la función ventricular. El efecto antihipertensivo del diltiazem se observa tanto en posición supina como de pie. No obstante la hipotensión postural es infrecuente. No se observa taquicardia refleja asociada con el efecto antihipertensivo crónico. El diltiazem disminuye la resistencia vascular periférica, incrementa el volumen cardíaco y produce una ligera disminución o no cambio en la frecuencia cardíaca. Las catecolaminas plasmáticas no se modifican o pueden incrementarse como consecuencia de la terapia crónica con diltiazem. No se ha observado incremento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona. El diltiazem reduce los efectos renales y periféricos de la angiotensina II. El diltiazem disminuye la conducción sinoatrial y atrioventricular en tejidos aislados y puede prolongar el intervalo AH. En pacientes con síndrome del nodo enfermo el diltiazem prolonga significativamente la duración del ciclo sinusal.

PROPIEDADES FARMACOCINETICAS:

El diltiazem es bien absorbido en el tracto gastrointestinal luego de lo cual es sometido a un sustancial efecto de primer paso hepático. La biodisponibilidad absoluta de una formulación de liberación inmediata es de aproximadamente 40%, sólo 2 al 4% se presenta en orina en forma inalterada. La vida media de eliminación es de aproximadamente 3 a 4.5 hs. Las drogas que inducen o inhiben las enzimas microsomales hepáticas pueden alterar la disposición del diltiazem.

La vida media se prolonga ligeramente con el incremento de la dosis. Los dos metabolitos primarios del diltiazem son el desacetil-diltiazem y desmetil-diltiazem. El desacetil-diltiazem posee una acción vasodilatadora coronaria con una potencia 25 al 50% de la del diltiazem. Se han identificado hasta 9 metabolitos de diltiazem en la orina de seres humanos. Estos metabolitos son más lentamente excretados con una vida media total de aproximadamente 20 hs. Estudios in vitro han demostrado que el diltiazem se une en un 70 a 80% con las proteínas del plasma. Esta unión no es alterada con las concentraciones terapéuticas de digoxina, hidroclorotiazida, fenilbutazona, propranolol, ácido salicílico o warfarina.


Poblaciones especiales:

La disminución del metabolismo de primer paso en pacientes de edad avanzada provoca un aumento de las concentraciones plasmáticas de los antagonistas del calcio. La semivida de eliminación puede estar aumentada en pacientes de edad avanzada, pero no se modifica en pacientes con insuficiencia renal. Las concentraciones plasmáticas de diltiazem también tienen una tendencia a ser más elevadas en caso de cirrosis hepática debido a la alteración del metabolismo oxidativo.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Hipertensión: es necesario ajustar la dosis a los requerimientos individuales del paciente. El efecto antihipertensivo máximo se observa por lo general a los 14 días de tratamiento, por lo que los ajustes de la posología deben realizarse teniendo en cuenta este lapso. El rango de dosis usual es de 120 a 360 mg por día. Cuando es usado como monoterapia la dosis inicial de diltiazem en hipertensión es de 120 a 180 mg/día. Como orientación se sugiere comenzar con 1 comprimido de 60 mg administrado cada 8 horas incrementando paulatinamente la dosis en cada toma hasta obtener el efecto terapéutico deseado. Cuando sea necesario asociar el diltiazem con otros fármacos antihipertensivos se debe tener en cuenta la posible potenciación de los efectos de la droga.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSAÑA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
IF-2017-35444071-APN-DERM#ANMAT
ALFREDO WEBER
Apoderado

Angina de pecho: La dosis para el tratamiento de la angina de pecho debe ser ajustada de acuerdo a las necesidades de cada paciente comenzando con una dosis de 120 a 180 mg por día. Como orientación se sugiere comenzar con 1 comprimido de 60 mg administrado cada 8 horas incrementando paulatinamente la dosis hasta obtener el efecto terapéutico deseado. Algunos pacientes pueden requerir dosis de hasta 480 mg diarios. El efecto antianginoso máximo se observa por lo general entre los 7 y 14 días de iniciado el tratamiento, por lo que los ajustes de la posología deben realizarse teniendo en cuenta este lapso. De ser necesario, pueden utilizarse en forma conjunta otros antianginosos, como nitroglicerina y nitratos de acción corta o prolongada.

Uso concomitante con otros agentes cardiovasculares:

Nitroglicerina sublingual: se puede utilizar cuando resulte necesaria para abortar ataques agudos de angina de pecho.

Tratamiento preventivo con nitratos: diltiazem puede administrarse de manera segura junto con nitratos de acción breve y prolongada.

Beta-bloqueantes: ver Advertencias y Precauciones.

Antihipertensivos: diltiazem posee un efecto antihipertensivo aditivo cuando se lo utiliza con otros medicamentos antihipertensivos. En consecuencia, puede ser necesario ajustar la dosis de diltiazem o de los otros antihipertensivos utilizados.

Forma de administración:

Los comprimidos se deben administrar preferentemente antes de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Diltiazem está contraindicado en:

- Hipersensibilidad al Diltiazem o a alguno de los componentes de este producto.
- Pacientes con síndrome del nodo enfermo, excepto en presencia de un marcapasos ventricular en funcionamiento.
- Pacientes con bloqueo aurículoventricular de segundo o tercer grado, excepto en presencia de un marcapasos ventricular en funcionamiento.
- Hipotensión arterial (presión sistólica < 90 mmHg).
- Infarto agudo de miocardio con congestión pulmonar documentada.
- Insuficiencia cardíaca congestiva con edema pulmonar o fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 40%.
- - Bradicardia grave (habitualmente asociada a un ritmo cardíaco < 40 latidos/minuto).
- - Administración concomitante con infusión de dantroleno, debido al riesgo de fibrilación ventricular (ver Interacciones con otros medicamentos).
- - Shock.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Diltiazem prolonga los períodos refractarios del nódulo aurículoventricular 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 aurículoventricular de segundo o tercer grado (13 casos sobre 3290 pacientes). El uso concomitante de diltiazem y beta-bloqueantes o digitálicos puede ocasionar efectos

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
A.P.N.-DERM#ANMAT
Apoderado

aditivos sobre la conducción cardíaca. Aunque diltiazem presenta 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. Un estudio agudo con diltiazem por vía oral en pacientes con la función ventricular deteriorada (fracción de eyección $24\% \pm 6\%$) mostró una mejoría de los índices de función ventricular sin disminución significativa de la función contráctil. Se ha informado empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con deterioro preexistente de la función ventricular. La experiencia con el uso de diltiazem asociado a beta-bloqueantes en pacientes con deterioro de la función ventricular es 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 raros 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 diltiazem es incierta en algunos casos, pero probable en otros.

Diltiazem 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 con el uso continuado del diltiazem. Sin embargo, también se informaron con poca frecuencia erupciones cutáneas progresivas. Si la reacción dermatológica persistiera debe interrumpirse la administración de la droga.

Interacciones con otros medicamentos

Uso concomitante contraindicado:


Dantroleno: estudios en animales han mostrado que el uso combinado de diltiazem y dantroleno en animales puede causar colapso cardiovascular. Dantroleno puede aumentar la liberación de calcio desde el retículo endoplásmico e hiperpotasemia, resultando en efectos aditivos o sinérgicos sobre el descenso de la tensión arterial y/o frecuencia cardíaca, por lo que está contraindicada la administración conjunta de dantroleno y diltiazem (ver CONTRAINDICACIONES).

Debido a la posibilidad de efectos adversos, se recomienda administrar con precaución y realizar una cuidadosa titulación de las dosis en los pacientes que reciben Hart® 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 aurículoventricular al usar beta-bloqueantes o digitálicos en forma concomitante con diltiazem.

Como ocurre con todas las drogas, se recomienda actuar con cautela al tratar a pacientes con medicaciones múltiples. Diltiazem sufre biotransformación por acción de la oxidasa de función mixta del citocromo P-450. La administración de diltiazem en forma concomitante con otras



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
IF-2017-35144071-CAPN-DERM#ANMAT
ALFREDO WEBER
Apoderado

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. 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 diltiazem para evitar una posible sobre o subdigitalización.

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

Ciclosporina: Diltiazem puede aumentar las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina. Si estas drogas pudieran 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 con carbamazepina resulta 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 entre ambas.

Benzodiazepinas: Los estudios han mostrado que el diltiazem incrementa el área bajo la curva tanto del midazolam como del triazolam en 3 a 4 veces y puede incrementarse al doble su concentración máxima. La vida media de eliminación del midazolam y el triazolam también se incrementa (1,5 a 2,5 veces) durante la coadministración del diltiazem. Estos efectos farmacocinéticos pueden resultar en un incremento de los efectos clínicos, como ejemplo sedación prolongada tanto con midazolam como con el triazolam.

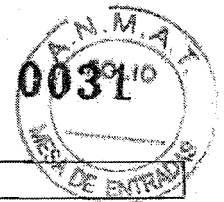
Lovastatin: La coadministración de diltiazem y lovastatin puede resultar en un incremento significativo del área bajo la curva y la concentración máxima de lovastatin. No se han observado cambios en la concentración plasmática de pravastatin cuando es administrado junto con diltiazem. Los niveles plasmáticos de diltiazem no son alterados por el lovastatin o el pravastatin.

Rifampicina: La coadministración de rifampicina y diltiazem reduce las concentraciones plasmáticas de diltiazem a niveles indetectables, por este motivo la coadministración de

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
IF 2017-35244071-APN-DERM#ANMAT
ALFREDO WEBER
Apoderado

TEMA



ORIGINAL

diltiazem con rifampicina u otro inductor del citocromo CYP3A4 debe ser evitada y considerar una terapia alternativa.

Embarazo: Hay pocos datos relativos al uso de diltiazem en pacientes embarazadas. Diltiazem ha mostrado tener toxicidad para la reproducción en ciertas especies animales (rata, ratón, conejo). Por lo tanto, no se recomienda el uso de diltiazem durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no tomen medidas anticonceptivas adecuadas.

Lactancia: 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, Diltiazem no debe ser administrado a mujeres que se encuentren amamantando. Si el médico considera que el uso de Diltiazem es esencial, deberá considerar la posibilidad de interrupción de la lactancia y de institución de un médico alternativo de alimentación del lactante.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y efectividad en niños, por lo tanto no se recomienda su administración en este grupo etario.

Uso en pacientes de edad avanzada: Los estudios clínicos con diltiazem no incluyen un suficiente número de sujetos mayores a 65 años como para determinar si ellos responden de manera diferente a los sujetos jóvenes. La experiencia clínica en general no evidencia diferencias en la respuesta al diltiazem entre los jóvenes y los ancianos. La selección de la posología para los pacientes ancianos debe ser cautelosa, comenzando el tratamiento con el rango de dosis más bajo en consideración a la posibilidad de una disminución de la función cardíaca, hepática o renal y la presencia de enfermedades concomitantes.

Pacientes con insuficiencia renal:

No hay datos disponibles sobre la necesidad de realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Si fuese necesario administrar diltiazem en un paciente con insuficiencia renal, el ajuste inicial de la dosis deberá realizarse con precaución.

Pacientes con insuficiencia hepática:

No hay datos disponibles sobre la necesidad de realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Diltiazem se metaboliza por el hígado (ver PROPIEDADES FARMACOCINETICAS). Si fuese necesario administrar diltiazem en un paciente con insuficiencia hepática, el ajuste inicial de la dosis se debe realizar con precaución.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No se han realizado estudios de los efectos de diltiazem sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En base a las reacciones adversas medicamentosas notificadas, por ejemplo hipotensión provocando mareos (frecuente), malestar general (frecuente) y en algunos casos desmayos, podría estar alterada la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Por tanto es conveniente que no se realicen tareas que requieran especial atención (conducción de vehículos, utilizar maquinaria peligrosa, etc.), hasta que la respuesta al medicamento sea satisfactoria.

Información específica relacionada con el producto:

Contiene lactosa. Aquellos pacientes con condiciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa galactosa no deben consumir este producto.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ORIGINAL

EFFECTOS ADVERSOS

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. A las dosis terapéuticas el diltiazem es generalmente bien tolerado y no provoca efectos colaterales serios. En estudios clínicos los efectos adversos más comunes (incidencia superior al 1%) fueron: edema de los miembros inferiores, cefalea, mareos, astenia, bloqueo AV de primer grado, bradicardia, rubor facial, náuseas y erupción cutánea de tipo rash.

Cuando es aplicable se utiliza la siguiente clasificación de frecuencias: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raras ($\leq 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					Trombocitopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					Apetito disminuido, hiperglucemia
Trastornos psiquiátricos			Nerviosismo, insomnio		Cambios del estado de ánimo (incluyendo depresión), estado confusional, alucinación, trastorno de la personalidad, trastornos del sueño.
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea, mareo			Síndrome extrapiramidal, amnesia, parestesia, somnolencia, síncope, temblor
Trastornos oculares					Ambliopía, irritación ocular
Trastornos del oído y del laberinto					Acúfenos
Trastornos cardiacos		Bloqueo aurículoventricular (que			Bloqueo sinoauricular, insuficiencia cardíaca congestiva,


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
IF: 2017-3544071-APN-DERM#ANMAT
ALFREDO WEBER
Apoderado

ORIGINAL

		puede ser de primer, segundo o tercer grado; puede producirse un bloqueo completo de rama), palpitaciones, bradicardia			taquicardia, extrasistoles, arritmia, angina de pecho, parada sinusal
Trastornos vasculares		Enrojecimiento	Hipotensión ortostática		Vasculitis (incluyendo vasculitis leucocitoclástica)
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento, dispepsia, dolor gástrico, náuseas.	Vómitos, diarrea	Sequedad de boca.	Hiperplasia gingival
Trastornos hepatobiliares			Elevación de los niveles de las enzimas hepáticas (aumento de AST, ALT, LDH, fosfatasa alcalina aumentada)		Hepatitis, enfermedad hepática granulomatosa
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.		Eritema, erupción		Urticaria	Fotosensibilidad (incluyendo queratosis liquenoide en las zonas de la piel expuestas al sol), edema angioneurótico, rash, eritema multiforme (incluyendo Síndrome de Steven-Johnson's y necrosis epidérmica tóxica), sudoración, dermatitis exfoliativa, pustulosis aguda exantemática generalizada, ocasionalmente eritema descamativo con o sin fiebre, petequias, prurito
Trastornos musculoesqueléticos		Hinchazón articular			Artralgia, mialgia, dolor musculoesquelético


 IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica


 IVAX ARGENTINA S.A.
 IF 2017-2544071 APN-DERM#ANMAT
 ALFREDO WEBER
 Apoderado

eléticos y del tejido conjuntivo					
Trastornos renales y urinarios					Nicturia, poliuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama					Ginecomastia, disfunción sexual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema de los miembros inferiores	Malestar general, astenia, fatiga			Alteración de la marcha
Exploraciones complementarias					Creatinfosfoquinasa en sangre elevada, peso aumentado.

SOBREDOSIFICACION

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. La bradicardia frecuentemente responde de manera favorable a la atropina así como también el bloqueo auriculoventricular si bien el marcapaseo cardíaco también ha sido utilizado. Los fluidos endovenosos y drogas vasopresoras han sido usadas para mantener la presión arterial, así como también los agentes inotrópicos han sido usados para tratar la insuficiencia cardíaca.

Debido al extenso metabolismo, las concentraciones sanguíneas pueden ser muy variables y presentan un valor limitado en los casos de sobredosis.

Los efectos adversos observados como consecuencia de una sobredosis de diltiazem incluyeron bradicardia, hipotensión, bloqueo auriculoventricular e insuficiencia cardíaca.

Una complicación reconocida también es la hiperglucemia.

En el caso de sobredosis o respuesta exagerada deben emplearse medidas de soporte adecuadas además de la decontaminación 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.

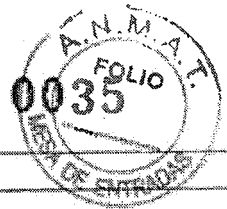
Insuficiencia cardíaca: administrar agentes inotrópicos (isoproterenol, dopamina o dobutamina) y diuréticos.

Hipotensión: expansión del volumen y/o administración de vasopresores (por ejemplo, dopamina o levarterenol bitartrato).

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 IFA 2017-3544071-APN-DERM#ANMAT
 APREDO WEBER
 Apoderado

TEVA



ORIGINAL

El diltiazem no parece eliminarse por diálisis peritoneal o hemodiálisis. La hemoperfusión con carbón ha sido usada exitosamente como terapia adjunta para acelerar la eliminación de la droga. Sobredosis con dosis de diltiazem oral superiores a los 10 gramos han sido exitosamente tratadas utilizando las medidas de soporte adecuadas. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: - Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

En su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

HART Comprimidos 60 mg.: envases conteniendo 20, 30, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

HART Comprimidos 120 mg.: envases conteniendo 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 36.408.
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de la última revisión:/...../.....

[LOGO]


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
IF 2017 35444073 APN-DERM#ANMAT
ALFREDO WEBER
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-35444071-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 28 de Diciembre de 2017

Referencia: 14109-17-0 HART PROSPECTO CERT 36408

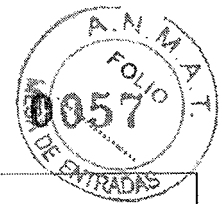
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.28 13:40:17 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.28 13:40:18 -03'00'

TEVA



ORIGINAL

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

HART®
DILTIAZEM 60 mg. y 120 mg
Comprimidos

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Hart® 60: Diltiazem clorhidrato 60 mg

Excipientes: dióxido de silicio coloidal, aceite de ricino hidrogenado, ácido esteárico, estearato de magnesio, lactosa c.s.p.

La ranura del comprimido de Hart® 60 sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales.

Hart® 120: Diltiazem clorhidrato 120 mg

Excipientes: dióxido de silicio coloidal, aceite de ricino hidrogenado, ácido esteárico, estearato de magnesio, lactosa c.s.p.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento. Conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

HART, cuyo principio activo es diltiazem, pertenece a un grupo de medicamentos llamados antagonistas del calcio.

HART se utiliza para el tratamiento y prevención de la angina de pecho, ya que aumenta (dilata) las arterias del corazón, aumentando el riego sanguíneo.

HART también actúa aumentando los demás vasos sanguíneos del cuerpo, por lo que también se utiliza en el tratamiento de la tensión arterial elevada (hipertensión).


¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR HART Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar HART?

No debe utilizar este medicamento si:

- es alérgico (hipersensible) a cualquier componente de la formula de este medicamento.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2017-35444143-APN-DERM#ANMAT
Apoderado

ORIGINAL

- padece algún tipo de trastorno del ritmo cardíaco o conducción cardíaca.
- padece baja presión arterial.
- Padece infarto agudo de miocardio con congestión pulmonar documentada.
- Padece alguna enfermedad del corazón como insuficiencia ventricular izquierda.
- Está en tratamiento con dantroleno.

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar HART?

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar HART:

- si padece alguna arritmia cardíaca (síndrome del nodo sinusal enfermo, bloqueo aurículo-ventricular) o si recibe tratamiento con otros medicamentos utilizados para tratar enfermedades del corazón (beta bloqueantes, digitálicos) ya que el uso de diltiazem en estas situaciones puede dar lugar a un pulso y ritmo cardíaco excesivamente lentos (bradicardia),
- si va a ser operado, ya que diltiazem puede potenciar los efectos de los anestésicos,
- si tiene una alteración de la función del ventrículo,
- si presenta hipotensión: el tratamiento con diltiazem puede dar lugar a una bajada excesiva en la tensión arterial. Su médico le informará acerca de cómo evitar los síntomas resultantes de la hipotensión y qué medidas tomar si se presentan esos síntomas,
- si padece una enfermedad del hígado o del riñón o es de edad avanzada: dado que no hay datos disponibles en estos pacientes, HART debe ser utilizado con precaución,
- el uso de diltiazem se ha asociado con reacciones en la piel. Su médico valorará estos síntomas y le indicará las medidas a tomar

Si tiene cualquier duda sobre esto, consulte con su médico o farmacéutico.

¿Puedo tomar HART con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.


Tomar HART con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Especialmente informe a su médico si está tomando:

- Betabloqueantes como propanolol (para reducir la presión sanguínea)
- Cimetidina (para reducir producción ácido en el estómago)
- Ciclosporina (para suprimir el sistema inmunológico).
- Anestésicos.
- Digitálicos como digoxina (para tratar enfermedades del corazón)
- Carbamacepina (para tratar epilepsia)
- Benzodíacepinas como midazolam o triazolam (para tratar ansiedad)
- Lovastatina (para disminuir niveles de colesterol en sangre)
- Rifampicina (antibiótico).

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.


 IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica


 IVAX ARGENTINA S.A.
 ALFREDO WEBER
 Apoderado
 IF-2017-35474143-APN-DERM#ANMAT

¿CÓMO DEBO TOMAR HART?

Tome HART exactamente como se lo indicó el médico, a la hora del día que correspondan, respetando las dosis y duración del tratamiento.

Angina de pecho: la dosis inicial es de 1 comprimido de 60 mg cada 12 u 8 horas. Su médico le irá aumentando la dosis gradualmente hasta obtener la respuesta óptima. La dosis máxima es de 4 comprimidos de 60 mg cada 12 horas (480 mg/día).

Hipertensión arterial: la dosis inicial es de 1 comprimido de 60 mg cada 12 u 8 horas. Su médico le irá aumentando la dosis gradualmente hasta obtener la respuesta óptima.

Ante cualquier duda consulte a su médico o farmacéutico.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si ha olvidado una sola dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si es casi el momento de tomar su próxima dosis, no tome la dosis olvidada y tome su próxima dosis de la forma prescrita. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Si no está seguro o ha olvidado varias dosis informe a su médico.

Si interrumpe el tratamiento:

No deje de tomar su medicamento, a menos que su médico se lo indique.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si ha tomado HART en cantidades superiores a las recomendadas por error, consulte con su médico en forma inmediata.

Una sobredosis de diltiazem puede producir una bajada de tensión, enlentecimiento de la frecuencia cardíaca y alteraciones de la conductividad cardíaca. En caso de bajada de la tensión sanguínea, siéntese con la cabeza hacia abajo.

Concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Lea atentamente toda la información para el paciente, ya que se describen las precauciones a tener en cuenta antes del inicio y durante el tratamiento.

Es importante que esté atento a la aparición de algún efecto indeseable y consulte a su médico a la brevedad.


En algunas situaciones (uso con otros medicamentos, enfermedades del corazón); Diltiazem puede dar lugar a un pulso y ritmo cardíaco excesivamente lento (bradicardia). Avise a su médico si esto ocurre.

Asimismo, debe estar atento a una baja excesiva en su presión arterial y a reacciones dermatológicas durante el tratamiento con HART.

Tenga especial precaución si padece enfermedad del hígado o riñón, consulte con su médico.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
ApoDERADO
IF-2017-35444143-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

Este medicamento no se debe administrar a mujeres embarazadas ni a mujeres en edad fértil que no estén utilizando un método anticonceptivo eficaz.

No se debe tomar este medicamento durante la lactancia, ya que pasa a la leche materna. Si el médico considera esencial la toma de este medicamento, el bebé deberá ser alimentado con otro método alternativo.

La capacidad para conducir y utilizar máquinas se puede ver disminuida, sobre todo al comienzo del tratamiento con diltiazem.

Este producto contiene lactosa. Si posee intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa o galactosa, no debe consumir este producto.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER HART?

Al igual que todos los medicamentos, HART puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- edema en los miembros inferiores.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- dolor de cabeza, mareo,
- bloqueo aurículo-ventricular (un tipo de arritmia), palpitaciones, frecuencia cardiaca lenta (bradicardia),
- enrojecimiento,
- estreñimiento, digestión difícil (dispepsia), dolor de estómago, náuseas,
- erupciones cutáneas,
- hinchazón de las articulaciones,
- cansancio (astenia), fatiga, malestar.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

¿CÓMO DEBO CONSERVAR HART®?

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

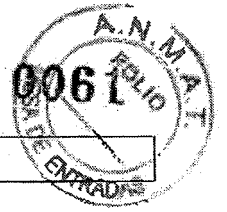
HART Comprimidos 60 mg.: envases conteniendo 20, 30, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

HART Comprimidos 120 mg.: envases conteniendo 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2017-35444143-APN-DERM#ANMAT
Apoderado

TEVI



ORIGINAL


Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 36.408.
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de la última revisión:

[LOGO]


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
IF-2017-3544143-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-35444143-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 28 de Diciembre de 2017

Referencia: 14109-17-0 HART PACIENTE CERT 36408

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.12.28 13:40:37 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.28 13:40:38 -03'00'