



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-73879893-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-73879893-APN-DGA#ANMAT 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; aprobada por Certificado N° 36.408.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada HART / DILTIAZEM CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / DILTIAZEM CLORHIDRATO 60 mg y 120 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-82917573-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-82917146-APN-DERM#ANMAT.

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 el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-73879893-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.08.01 17:24:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.08.01 17:25:04 -03:00



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



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 un comprimido de 60 mg administrado cada 12 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.



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.

Uso en pacientes de edad avanzada

Como consecuencia de la disminución de la biotransformación hepática, el grado de unión a proteínas y la mayor sensibilidad al efecto hipotensor en estos pacientes, se puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de diltiazem y de su efecto, por lo que se recomienda que el ajuste inicial de la dosis se haga con precaución.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

Puesto que diltiazem se metaboliza fundamentalmente a nivel hepático, en caso de alteración de la función hepática podría producirse un aumento de los niveles plasmáticos de diltiazem, por lo que deberá ajustarse la posología de acuerdo al grado funcional hepático.

Uso en pacientes con insuficiencia renal

Puesto que diltiazem se elimina mayoritariamente por vía renal podría producirse una acumulación de los metabolitos activos, por este motivo, el ajuste inicial de la dosis deberá realizarse con precaución.

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad de diltiazem en niños, este medicamento no debe utilizarse en esta población.

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 cardiaca congestiva con edema pulmonar o fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 40%.
- - Bradicardia grave (habitualmente asociada a un ritmo cardiaco < 40 latidos/minuto).
- - Administración concomitante con infusión de dantroleno, debido al riesgo de fibrilación ventricular (ver Interacciones con otros medicamentos).
- - Combinación con ivabradina (ver Interacciones con otros medicamentos).
- - Uso concomitante con lomitapida (ver Interacciones con otros medicamentos).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Es necesario un seguimiento estrecho en pacientes con la función ventricular izquierda reducida, bradicardia (riesgo de agravamiento) o bloqueo AV de 1er grado detectado electrocardiográficamente (riesgo de agravamiento y raramente de bloqueo completo).

Se han notificado casos de insuficiencia renal aguda secundaria a la disminución de la perfusión renal en pacientes con enfermedad cardíaca existente, especialmente con función ventricular izquierda reducida, bradicardia grave o hipotensión grave. Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal.

Antes de la anestesia general, se debe informar al anestesiista que el paciente está en tratamiento con diltiazem. La depresión de la contractilidad, conducción y automatismo cardíaco, así como la vasodilatación asociada con anestésicos, pueden ser potenciadas por los bloqueantes de canales de calcio.

Se puede observar una elevación de las concentraciones plasmáticas de diltiazem en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Las contraindicaciones y precauciones se deben observar cuidadosamente y se debe llevar a cabo una monitorización estricta al comienzo del tratamiento, particularmente de la frecuencia cardíaca.

- Los agentes bloqueantes de canales de calcio, como el diltiazem pueden estar asociados con cambios de humor, incluyendo depresión.
- Al igual que ocurre con otros antagonistas de los canales del calcio, diltiazem tiene un efecto inhibitorio sobre la motilidad intestinal. Por lo tanto, deberá utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de desarrollar una obstrucción intestinal.
- Es necesario un control riguroso en pacientes con diabetes mellitus latente o manifiesta por el posible aumento de glucosa en sangre.
- El uso de diltiazem puede inducir broncoespasmo, incluido el agravamiento del asma, especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial preexistente. También se han notificado casos después del aumento de la dosis. Se debe monitorizar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de insuficiencia respiratoria durante el tratamiento con diltiazem.

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 cardiaca, por lo que está contraindicada la administración conjunta de dantroleno y diltiazem (ver CONTRAINDICACIONES).



Ivabradina: El uso concomitante con ivabradina está contraindicado debido al efecto adicional de reducción de la frecuencia cardíaca de diltiazem sobre ivabradina (ver CONTRAINDICACIONES).

Lomitapida: Diltiazem (un inhibidor moderado de CYP3A4) puede aumentar las concentraciones plasmáticas de lomitapida a través de la inhibición del CYP3A4, lo que lleva a un riesgo mayor de aumento de las enzimas hepáticas (ver CONTRAINDICACIONES).

Combinaciones que requieren precaución:

Antagonistas alfa: Elevación del efecto hipotensor. El tratamiento simultáneo con antagonistas alfa puede producir o agravar la hipotensión. La combinación de diltiazem y un antagonista alfa solamente puede considerarse cuando se realice una monitorización estricta de la presión arterial.

Posibilidad de aparición de trastornos del ritmo cardíaco (bradicardia pronunciada, paro sinusal), alteraciones de la conducción sino-auricular y aurículo-ventricular e insuficiencia cardíaca (efecto sinérgico). Esta combinación solamente debe utilizarse bajo estricta monitorización clínica y del ECG, especialmente al comienzo del tratamiento.

Se ha notificado un aumento del riesgo de depresión cuando se administra diltiazem simultáneamente con betabloqueantes (ver Reacciones adversas).

Nitrato-Derivados: Elevación de los efectos hipotensores y desvanecimientos (efectos vasodilatadores aditivos). La prescripción de nitrato-derivados en todos los pacientes tratados con antagonistas de calcio solamente debe efectuarse incrementando gradualmente las dosis.

- **Otros medicamentos antiarrítmicos:** Dado que diltiazem posee propiedades antiarrítmicas, no se recomienda su prescripción simultánea junto con otros agentes antiarrítmicos, debido al riesgo de aparición de efectos adversos aumentados sobre el corazón a consecuencia de un fenómeno aditivo. Esta combinación puede plantear problemas, y solamente se utilizará bajo una estricta

- monitorización clínica y del ECG.

Antagonistas-H2 (cimetidina y ranitidina): Elevación de las concentraciones plasmáticas de diltiazem. El paciente deberá ser cuidadosamente monitorizado al inicio o tras la interrupción del tratamiento con antagonistas H2. Puede ser necesario ajustar la dosis diaria de diltiazem.

Rifampicina: Riesgo de disminución de los niveles plasmáticos de diltiazem tras iniciar el tratamiento con rifampicina. El paciente deberá ser cuidadosamente monitorizado al inicio o tras la discontinuación del tratamiento con rifampicina.

- **Teofilina:** Elevación de los niveles de teofilina circulante.

Amiodarona, digoxina: incremento del riesgo de bradicardia. Se requiere precaución cuando se combinan estos medicamentos con diltiazem, particularmente en los sujetos de edad avanzada y en los casos en que se empleen dosis altas.

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: Elevación de los niveles de ciclosporina circulante. Se recomienda reducir la dosis de ciclosporina, efectuar una monitorización de la función renal, analizar los niveles de ciclosporina circulante y ajustar la dosis durante la terapia combinada y al finalizar el tratamiento.



Carbamazepina: Elevación de los niveles de carbamazepina circulante. Se recomienda analizar las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y ajustar la dosis si fuera necesario.

Fenitoína: Cuando se administra conjuntamente con fenitoína, diltiazem puede aumentar la concentración plasmática de la fenitoína. Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas de fenitoína.

- **Medio de contraste para rayos X:** Los pacientes tratados con diltiazem pueden ver incrementados los efectos cardiovasculares, como la hipotensión, cuando se les administra un bolo intravenoso de un medio de contraste iónico para rayos X. Se requiere especial precaución en aquellos pacientes que reciban concomitantemente diltiazem y un medio de contraste para rayos X.

- **Litio:** Riesgo de aumento de la neurotoxicidad inducida por litio.

Información general a tener en cuenta:

Debido a los posibles efectos aditivos, son necesarias precaución y titulación cuidadosa en pacientes que reciben este medicamento junto con otros medicamentos que afecten a la contractilidad y/o la conducción cardíaca.

Medicamentos antiagregantes plaquetarios:

En un estudio farmacodinámico, se mostró que diltiazem inhibe la agregación plaquetaria. Aunque no se conoce la importancia clínica de este hallazgo, se deben considerar los efectos potenciales aditivos cuando se utilizan medicamentos antiagregantes plaquetarios.

Diltiazem es metabolizado por el CYP3A4. Se ha documentado un incremento moderado (menos del doble) de las concentraciones plasmáticas de diltiazem cuando se administró junto con un inhibidor más potente del CYP3A4. El zumo de pomelo puede aumentar los niveles plasmáticos de diltiazem (1,2 veces). Se deben monitorizar a los pacientes que consumen zumo de pomelo por los efectos adversos aumentados de diltiazem. Se debe evitar el zumo de pomelo si se sospecha de una interacción.

Diltiazem es también un inhibidor de la isoenzima CYP3A4. La administración junto con otros sustratos del CYP3A4 puede dar como resultado un incremento de las concentraciones plasmáticas de cualquiera de los medicamentos co-administrados. La administración de diltiazem junto con un inductor del CYP3A4 puede dar como resultado un descenso en las concentraciones plasmáticas de diltiazem.

Benzodiazepinas (midazolam, triazolam): Diltiazem incrementa significativamente las concentraciones plasmáticas de midazolam y triazolam y prolonga su semivida plasmática. Se debe tener especial cuidado al prescribir benzodiazepinas de acción corta que se metabolicen por la ruta CYP3A4 a pacientes que estén tomando diltiazem.

Corticosteroides (metilprednisolona): Inhibición del metabolismo de la metilprednisolona (CYP3A4) e inhibición de la glicoproteína P. El paciente debe ser monitorizado al iniciar un tratamiento con metilprednisolona. Podría ser necesario ajustar la dosis de metilprednisolona.

Estatinas: Diltiazem es un inhibidor del CYP3A4 y se ha mostrado que aumenta significativamente el ABC de algunas estatinas. El riesgo de miopatía y rabdomiolisis debido a las estatinas que se metabolizan por el CYP3A4 puede incrementarse con el uso concomitante de diltiazem. Cuando sea posible se debe utilizar una estatina que no se metabolice por el CYP3A4 junto con el diltiazem, si no será necesario monitorizar estrechamente al paciente por la posibilidad de aparición de signos y síntomas de toxicidad por estatinas.

Cilostazol: Inhibición del metabolismo del cilostazol (CYP3A4). Se ha mostrado que diltiazem incrementa la exposición a cilostazol y aumenta su actividad farmacológica.

Fertilidad, embarazo y lactancia:



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 materna en bajas concentraciones. Se debe evitar la lactancia durante el tratamiento con este medicamento. Si el médico considera esencial el uso de diltiazem, deberá instaurarse un método de alimentación alternativo para el bebé.

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

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.

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 pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

	<i>Muy frecuentes</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>					Trombocitopenia
<i>Trastornos del metabolismo y</i>					hiperglucemia



<i>de la nutrición</i>					
<i>Trastornos psiquiátricos</i>			Nerviosismo, insomnio		Cambios del estado de ánimo (incluyendo depresión),
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Cefalea, mareo			Síndrome extrapiramidal,
<i>Trastornos cardiacos</i>		Bloqueo aurículoventricular (que puede ser de primer, segundo o tercer grado; puede producirse un bloqueo completo de rama), palpitaciones,	Bradicardia		Bloqueo sinoauricular, insuficiencia cardíaca congestiva, parada sinusal
<i>Trastornos vasculares</i>		Enrojecimiento	Hipotensión ortostática		Vasculitis (incluyendo vasculitis leucocitoclástica)
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Estreñimiento, dispepsia, dolor gástrico, náuseas.	Vómitos, diarrea	Sequedad de boca	Hiperplasia gingival
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>					Broncoespasmo (incluyendo agravamiento del asma)
<i>Trastornos hepatobiliares</i>			Elevación de los niveles de las enzimas hepáticas (aumento de AST, ALT, LDH, fosfatasa alcalina aumentada)		Hepatitis,
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Eritema		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 exantematosa generalizada, ocasionalmente eritema descamativo con o sin fiebre, petequias, prurito Síndrome tipo lupus
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>					Ginecomastia,
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Edema periférico.	Malestar			

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

SOBREDOSIFICACION

Síntomas

Los efectos clínicos de una sobredosis aguda pueden implicar hipotensión pronunciada, pudiendo llegar al colapso y lesión renal aguda, bradicardia sinusal con o sin disociación isorítmica, paro sinusal, trastornos de la conducción aurículo-ventricular, paro cardíaco e insuficiencia renal.

Tratamiento

El tratamiento, bajo supervisión hospitalaria, incluirá lavado gástrico y/o diuresis osmótica.

Los trastornos de la conducción podrían ser controlados mediante la colocación temporal de un marcapasos.



Antídotos propuestos: atropina, vasopresores, agentes inotrópicos, glucagón y gluconato de calcio en perfusión.

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]

**COLOMBO
Rosana
Beatriz**

Digitally signed by
COLOMBO Rosana
Beatriz
DN: serialNumber=CUIL
27184764712, c=AR,
cn=COLOMBO Rosana
Beatriz
Date: 2023.06.27
11:23:51 -03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-73879893 PROSP

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.18 14:40:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.18 14:40:22 -03:00



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. Padece algún tipo de trastorno del ritmo cardíaco o conducción cardíaca, tales como Síndrome de disfunción sinusal en pacientes sin marcapasos, bloqueo aurículo-ventricular de 2º o 3er grado en pacientes sin marcapasos o bradicardia grave (frecuencia cardíaca inferior a 40 latidos por minuto).
- Padece baja presión arterial.
- Padece infarto agudo de miocardio con congestión pulmonar documentada.



- Padece alguna enfermedad del corazón como insuficiencia ventricular izquierda, con congestión pulmonar.
- Está en tratamiento con dantroleno.
- Si está tomando ya un medicamento que contiene ivabradina para el tratamiento de algunas enfermedades cardíacas.
- Si ya está tomando un medicamento que contiene lomitapida utilizado para el tratamiento de niveles altos de colesterol (ver sección “Toma de Hart con otros medicamentos”).

¿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 padece una enfermedad del hígado o del riñón o es de edad avanzada las concentraciones de diltiazem en sangre pueden ser más elevadas, por lo que será necesario vigilar estrechamente la frecuencia cardíaca al comienzo del tratamiento.
- 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 presenta cambios de humor, incluyendo depresión, informe a su médico.
- Si tiene usted riesgo de desarrollar una obstrucción intestinal, ya que al igual que sucede con otros medicamentos del mismo grupo, diltiazem produce una disminución del movimiento de los intestinos.
- Si padece diabetes mellitus latente o manifiesta. Es necesario un control riguroso en estos pacientes por el posible aumento de los niveles de glucosa en sangre.
- El uso de diltiazem puede inducir broncoespasmo, incluido el agravamiento del asma, especialmente en pacientes con hiperreactividad bronquial preexistente. También se han comunicado casos después del aumento de la dosis. Debe comunicar a su médico si aparecen signos o síntomas de problemas respiratorios durante el tratamiento con este medicamento.
- Si tiene antecedentes de bradicardia (frecuencia cardíaca lenta), tensión arterial baja, insuficiencia cardíaca o comienza con dificultad respiratoria, ya que se han notificado casos de daño renal en pacientes con estos antecedentes.
- Si tiene antecedentes de insuficiencia cardíaca, dificultad nueva para respirar, latidos cardíacos lentos o presión arterial baja. Se han notificado casos de lesión renal en pacientes con estas afecciones, es posible que su médico necesite controlar su función renal.

No se recomienda la exposición al sol durante el tratamiento ya que pueden aparecer reacciones de fotosensibilidad (manchas en la piel).

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.

Combinaciones que están contraindicadas:

- Dantroleno: el uso simultáneo de diltiazem con dantroleno (en perfusión) está contraindicado.
- Ivabradina (ver sección "No tome Diltiazem").
- Medicamentos que contienen lomitapida utilizados para el tratamiento de los niveles altos de colesterol. Diltiazem puede aumentar la concentración de lomitapida que puede conducir a un aumento en la probabilidad y la gravedad de los efectos secundarios relacionados con el hígado

Combinaciones que requieren precaución:

Medicamentos para tratar problemas del corazón, tales como:

- Antagonistas alfa, ya que aumenta el efecto hipotensor (disminución de la tensión arterial)
- Beta-bloqueantes, ya que pueden aparecer trastornos del corazón Esta combinación solo se debe utilizar si está monitorizado clínicamente y mediante electrocardiograma, especialmente al principio del tratamiento.
- Se ha observado un aumento del riesgo de depresión cuando se administra diltiazem junto con betabloqueantes (ver sección 4 Posibles efectos adversos).
- Amiodarona, digoxina, ya que aumenta el riesgo de bradicardia. Se debe tener precaución sobre todo en el caso de pacientes ancianos y cuando se usen dosis elevadas.
- Otros medicamentos antiarrítmicos ya que diltiazem tiene propiedades antiarrítmicas, por lo que existe el riesgo de aumento de los efectos adversos cardíacos. Esta combinación solo se debe utilizar si está monitorizado clínicamente y mediante electrocardiograma.
- Nitrato-derivados, ya que puede aumentar el efecto hipotensor y desvanecimientos.

La combinación de diltiazem con los siguientes medicamentos eleva la cantidad que circula por la sangre de dichos medicamentos, por lo que su médico tendrá que ajustar la dosis durante el tratamiento con diltiazem:

- Ciclosporina (medicamento inmunosupresor utilizado en trasplantes).
- Fenitoína (medicamento para tratar la epilepsia). Se recomienda monitorizar las concentraciones de fenitoína en plasma, cuando se administra conjuntamente con diltiazem.
- Carbamazepina (medicamento para tratar la epilepsia).
- Teofilina (medicamento para el asma).
- Antagonistas H2 (cimetidina y ranitidina medicamentos para tratar la úlcera de estómago), ya que producen el aumento de la cantidad de diltiazem en la sangre, por lo que o bien se interrumpirá su tratamiento con éstos, o bien se le ajustará la dosis diaria de diltiazem.
- Rifampicina (antibiótico utilizado para el tratamiento de la tuberculosis y algunas infecciones) que puede producir la disminución de la cantidad de diltiazem en sangre, por lo que su médico le mantendrá estrechamente vigilado.
- Medio de contraste para rayos X: los pacientes tratados con diltiazem pueden ver incrementados los efectos cardiovasculares, como la hipotensión, cuando se les administra un bolo intravenoso de un medio de contraste iónico para rayos X. Se requiere especial precaución en aquellos pacientes que reciban concomitantemente diltiazem y un medio de contraste para rayos X.
- Litio (medicamento para tratar problemas de salud mental) ya que puede aumentar la toxicidad de éste. Su médico controlará estrechamente sus niveles de litio en sangre.

Información general a tener en cuenta:



- Debido a los posibles efectos aditivos, es necesaria la precaución y valoración en los casos en los que se administre simultáneamente diltiazem con otros agentes conocidos por sus efectos sobre la conducción y/o contractibilidad cardíaca
- Medicamentos antiagregantes plaquetarios (medicamentos que evitan que unas células sanguíneas denominadas “plaquetas” se aglutinen y formen un coágulo): se debe considerar la posibilidad del efecto aditivo sobre la agregación de las plaquetas de diltiazem y de los medicamentos antiagregantes plaquetarios (tales como ácido acetilsalícilico, ticagrelor, cilostazol).
- Medicamentos metabolizados por la enzima CYP3A4 ya que esto puede dar como resultado un descenso de la cantidad en sangre del diltiazem o un aumento de la cantidad de cualquiera de los medicamentos que se administren con éste.
- Se deben monitorizar a los pacientes que consumen zumo de pomelo por los efectos adversos aumentados de diltiazem. Se debe evitar el zumo de pomelo si se sospecha de una interacción.
- Benzodiazepinas (midazolam, triazolam), que son medicamentos con efectos sedantes, ansiolíticos, anticonvulsivos, amnésicos y miorelajantes (relajantes musculares), ya que diltiazem aumenta las cantidades de estos medicamentos en sangre, con lo que se alarga su tiempo de permanencia en el organismo. Su médico tendrá especial cuidado al prescribirle benzodiazepinas (especialmente las de acción corta) si está usted tomando diltiazem.
- Corticosteroides (metilprednisolona) que se usan como antiinflamatorios y en alergias graves por su capacidad inmunosupresora, ya que diltiazem reduce el metabolismo de metilprednisolona, por lo que su médico le vigilará estrechamente y le deberá reajustar la dosis de metilprednisolona.
- Estatinas (medicamentos utilizados para disminuir el colesterol), ya que diltiazem aumenta mucho la cantidad de algunas estatinas en sangre lo que podría producir problemas de toxicidad por estatinas.
- Cilostazol: al inhibir el metabolismo de cilostazol, diltiazem aumenta su actividad farmacológica.

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.

Niños y adolescentes

Hart no es un medicamento apropiado para niños.

Toma de Hart con alimentos, bebidas y alcohol

Se recomienda tomar este medicamento preferentemente antes de las comidas.

Se debe evitar la toma de jugo de pomelo (ver el apartado “Toma de Hart con otros medicamentos”).

¿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.

La vía de administración de Hart es la vía oral.

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 sugerida es de un comprimido de 60 mg cada 12 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.

Uso en pacientes de edad avanzada y en pacientes con alguna enfermedad del riñón o del hígado.

Puesto que en estos casos puede producirse un aumento de los niveles de diltiazem en sangre, su médico deberá considerar la necesidad de ajustarle la dosis al inicio del tratamiento.

Pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática: se debe utilizar con precaución.

No se recomienda la sustitución de las especialidades de diltiazem entre ellas salvo que usted reciba la expresa recomendación de 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 dosis demasiado elevada de este medicamento puede provocar una disminución importante de la tensión arterial (pudiendo llegar al colapso y disminución de la función renal), enlentecimiento de la frecuencia cardíaca, paro sinusal, alteraciones en la conducción cardíaca, paro cardíaco e insuficiencia renal.

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.

Toma de Hart con alimentos, bebidas y alcohol

Se recomienda tomar este medicamento preferentemente antes de las comidas.

Se debe evitar la toma de zumo de pomelo (ver el apartado "Toma de Hart con otros medicamentos").

Embarazo, lactancia y fertilidad

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.

Conducción y uso de máquinas

Basándose en los efectos adversos comunicados con el uso de diltiazem, como por ejemplo mareo (frecuente) y malestar (frecuente), la capacidad para conducir y utilizar maquinaria podría verse alterada, aunque no se ha llevado a cabo ningún estudio al respecto.

HART contiene lactosa

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.

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

Raras: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

Muy raras: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

- *Frecuencia no conocida:* trombocitopenia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

- *Frecuencia no conocida:* hiperglucemia.

Trastornos psiquiátricos:

- *Poco frecuentes:* nerviosismo, dificultad para conciliar el sueño (insomnio).

- *Frecuencia no conocida:* cambios de humor incluyendo depresión.

Trastornos del sistema nervioso:

- *Frecuentes:* dolor de cabeza, mareo.

- *Frecuencia no conocida:* alteraciones del movimiento (Síndrome extrapiramidal).

Trastornos cardíacos:

- *Frecuentes:* bloqueo aurículo-ventricular (un tipo de arritmia), palpitaciones.

- *Poco frecuentes:* frecuencia cardíaca lenta (bradicardia).

- *Frecuencia no conocida:* bloqueo sinoauricular, dificultad del corazón para bombear sangre (insuficiencia cardíaca congestiva), enfermedad del ritmo cardíaco (paro sinusal), paro cardíaco (asístole).

Trastornos vasculares:

- *Frecuentes:* sofocos.

- *Poco frecuentes:* bajada de tensión al incorporarse rápidamente asociada o no con mareos (hipotensión ortostática).

- *Frecuencia no conocida:* vasculitis (enfermedades que cursan con inflamación de los vasos sanguíneos) incluyendo vasculitis leucocitoclástica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

- *Frecuencia no conocida:* broncoespasmo (incluyendo agravamiento del asma).

Trastornos gastrointestinales:

- *Frecuentes:* estreñimiento, digestión difícil (dispepsia), dolor de estómago, náuseas.

- *Poco frecuentes:* vómitos, diarrea.

- *Raros:* sequedad de boca.

- *Frecuencia no conocida:* inflamación del paladar duro (hiperplasia gingival).

**Trastornos hepatobiliares:**

- *Poco frecuentes:* aumento de los niveles de enzimas del hígado en la sangre durante el período inicial del tratamiento. Estas elevaciones son generalmente pasajeras.
- *Frecuencia no conocida:* hepatitis (enfermedad inflamatoria que afecta al hígado)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- *Frecuentes:* enrojecimiento de la piel (eritema)
- *Raros:* irritación y picazón de la piel (urticaria)
- *Frecuencia no conocida:* sensibilidad a la luz (fotosensibilidad), inflamación de garganta, labios y vías respiratorias (edema angioneurótico), erupción, eritema multiforme (enfermedad grave de la piel asociada con manchas rojas, ampollas), incluyendo casos de síndrome de Stevens-Johnson (reacciones vesiculosas graves de la piel y de las membranas mucosas), necrólisis epidérmica tóxica (enfermedad descamativa de la piel), sudoración, dermatitis exfoliativa (enrojecimiento cutáneo, picor, caída del cabello), pustulosis exantemática generalizada aguda (erupción repentina acompañada de fiebre, con formación de pústulas o lesiones en la superficie de la piel que se caracterizan por ser pequeñas, inflamadas, llenas de pus y similares a una ampolla), ocasionalmente eritema descamativo con o sin fiebre; estado en el que el sistema de defensa del organismo ataca el tejido normal provocando síntomas como articulaciones inflamadas, cansancio y erupciones cutáneas (llamado "síndrome tipo lupus").

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

- *Frecuencia no conocida:* volumen excesivo de las mamas en el hombre (ginecomastia).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:

- *Muy frecuentes:* edema en los miembros inferiores.
- *Frecuentes:* 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.

Comunicación de efectos adversos

Si experimentás cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

"Ante cualquier inconveniente con el producto usted ~~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.

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]

COLOMB
O Rosana
Beatriz

Digitally signed by
COLOMBO Rosana
Beatriz
DN: serialNumber=CUIL
27184764712, c=AR,
cn=COLOMBO Rosana
Beatriz
Date: 2023.06.27
11:23:24 -03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-73879893 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.18 14:39:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.18 14:39:50 -03:00