FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lacerol Retard 300 mg cápsulas duras de liberación prolongada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura de liberación prolongada contiene:

Diltiazem hidrocloruro, 300 mg.

Excipientes con efecto conocido
Sacarosa 21,6 mg
Aceite de ricino 4,4 mg
Amarillo anaranjado S (E110) 0,64 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras de liberación prolongada.

Cápsula de gelatina dura con tapa de color naranja opaco y cuerpo transparente e incoloro que contiene microgránulos esféricos casi blancos. En la tapa de la cápsula se encuentra impreso “lacerol 300” en color negro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión arterial de ligera a moderada.

4.2. Posología y forma de administración

Una cápsula al día, antes o durante las comidas.

La dosis puede ser ingerida en cualquier momento del día, pero se aconseja que cada paciente la tome siempre a la misma hora.

La cápsula no debe ser masticada sino ingerida entera.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Disfunción sinusal.
- Bloqueo AV de 2º ó 3er grado en pacientes sin marcapasos.
- Bradicardia severa (inferior o igual a 40 latidos por minuto).
- Insuficiencia ventricular izquierda con estasis pulmonar.
- Embarazo y lactancia.
- Combinación con Dantroleno (infusión) (Ver sección 4.5.)

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencia:

Al no haberse comparado el efecto terapéutico entre las distintas especialidades con diltiazem en forma retard no se recomienda la sustitución de una por otra salvo expresa recomendación del médico prescriptor.

Precauciones de empleo:

- En los pacientes con bradicardia (riesgo de exacerbación) o bloqueo AV de 1er grado detectado electrocardiográficamente (riesgo de exacerbación y raramente de bloqueo completo) será necesaria una observación estrecha.

- Las concentraciones plasmáticas de diltiazem pueden sufrir elevaciones en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Las contraindicaciones y precauciones deben ser cuidadosamente observadas y debe llevarse a cabo una monitorización estricta, particularmente de la frecuencia cardíaca, al comienzo del tratamiento.

- En el caso de anestesia general, deberá informarse al anestesista de que el paciente está siendo tratado con este fármaco. La depresión de la contractilidad, conducción y automatismo cardíaco, así como la vasodilatación asociada con anestésicos, pueden ser potenciados por los bloqueadores del canal del calcio.

Población pediátrica

- No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños. Por lo tanto, no se recomienda el uso de diltiazem en niños.

Advertencias sobre excipientes:

- Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

- Este medicamento puede producir molestias de estómago y diarrea porque contiene aceite de ricino.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinación contraindicada por razones de seguridad:

- Dantroleno (infusión): Con la administración intravenosa concomitante de verapamilo y dantroleno se observó regularmente en animales fibrilación ventricular letal. La combinación de un antagonista de calcio y dantroleno es, por lo tanto, potencialmente peligrosa.

Combinaciones que requieren precaución:

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

- Betabloqueantes: Posibilidad de aparición de trastornos del ritmo (bradicardia severa, 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.

- Amiodarona, digoxina: Incremento del riesgo de bradicardia; estos fármacos se utilizarán con precaución al combinarlos con diltiazem, particularmente en los sujetos de edad avanzada y en los casos en que se empleen dosis altas.

- Fármacos antiarrítmicos: El diltiazem posee propiedades antiarrítmicas. Por ello, no se recomienda su prescripción simultánea junto con otros agentes antiarrítmicos, debido al riesgo de aparición de efectos secundarios sobre el corazón a consecuencia de un fenómeno aditivo. Esta combinación puede plantear problemas, y solamente se utilizará bajo un estricto control clínico y del ECG.

- Nitroderivados: Potenciación de los efectos hipotensores y desvanecimientos (efectos vasodilatadores aditivos). La prescripción de nitroderivados a pacientes tratados con antagonistas de calcio solamente podrá efectuarse incrementando gradualmente las dosis.

- 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.

- Teofilina: Elevación de los niveles de teofilina circulante.

- Antagonistas-H_2 (cimetidina y ranitidina): Elevación de las concentraciones plasmáticas 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 discontinuación del tratamiento con rifampicina.

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

- La administración oral de diltiazem puede aumentar las concentraciones plasmáticas de fármacos metabolizados exclusivamente por el CYP 3A4. Este tipo de interacciones se ha observado con algunas estatinas (lovastatina, simvastatina), con algunas benzodiazepinas (triazolam, midazolam), algunos inmunosupresores (tacrolimus, ciclosporina), buspirona, prednisona.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Se ha demostrado que este fármaco es teratogénico en ciertas especies animales y está, por lo tanto, contraindicado en mujeres gestantes o con capacidad de gestación.

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Lactancia

Está contraindicada la lactancia durante el tratamiento con diltiazem, ya que este fármaco se excreta por la leche materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Hasta el momento no se ha registrado ninguno.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia: frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000); y según la clasificación de órganos y sistemas.

Cardiovasculares:

- *Frecuentes*: Manifestaciones de índole vasodilatador (rubor, edema de miembros inferiores), bradicardia.
- *Poco frecuentes*: Hipotensión ortostática, palpitaciones.
- *Raras*: Bloqueo sinoauricular, bloqueo aurículo-ventricular, vasculitis, insuficiencia cardíaca congestiva.

Gastrointestinales:

- *Frecuentes*: Náuseas.
- *Poco frecuentes*: Dispepsia, dolor gástrico, estreñimiento, sequedad de boca.

Cutáneas y de anejos:

- *Poco frecuentes*: Eritema simple, urticaria u ocasionalmente eritema descamativo, con o sin fiebre, fotosensibilidad que desaparecen al suspender el tratamiento.
- *Raras*: Eritema multiforme y/o dermatitis exfoliativa y dermatitis pustular exantemática generalizada aguda.

Hepáticas y biliares:

- *Raras*: Elevaciones moderadas de las transaminasas hepáticas durante el período inicial del tratamiento. Estas elevaciones son generalmente transitorias. Hepatitis clínica, que ha revertido tras la discontinuación del tratamiento con diltiazem.

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Generales:

- *Frecuentes*: Cefalea, malestar, vértigo, astenia.

- *Raras*: Hiperplasia gingival. Síntomas extrapiramidales y ginecomastia, reversibles tras la discontinuación del tratamiento con antagonistas del calcio.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Los efectos clínicos de una sobredosis aguda pueden implicar hipotensión pronunciada llegando al colapso, bradicardia sinusal con o sin disociación isorrítmica y trastornos de la conducción aurículo-ventricular.

Tratamiento, bajo supervisión hospitalaria: lavado gástrico, diuresis osmótica.

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

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Bloqueantes selectivos de los canales del calcio con efectos cardiacos directos. Derivados de la benzotiazepina, código ATC: C08D B01

Antagonista de calcio con acción antihipertensiva.

El diltiazem limita la entrada de calcio en los canales lentos de calcio del músculo liso vascular y de las fibras musculares miocárdicas de un modo voltaje-dependiente. Por medio de este mecanismo, el diltiazem reduce la concentración de calcio intracelular en la proteína contráctil.

El diltiazem está considerado como la sustancia de referencia para los antagonistas de calcio de la clase III (clasificación de la OMS).

En animales: El diltiazem aumenta el flujo sanguíneo coronario sin inducir ningún fenómeno de robo coronario. Actúa tanto en arterias pequeñas como en grandes y colaterales. Este efecto vasodilatador, que es moderado en las zonas arteriales sistémicas periféricas, puede observarse con dosis que no tienen efecto inotrópico negativo.

El diltiazem al reducir el flujo de entrada de calcio en el músculo liso vascular, provoca una disminución del tono de la musculatura lisa arterial y genera una vasodilatación, que a su vez comporta un descenso de la resistencia periférica.

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El diltiazem reduce la presión arterial sin producir taquicardia refleja en varios modelos animales de hipertensión, particularmente en la rata genéticamente hipertensa. No modifica el gasto cardíaco y mantiene el flujo sanguíneo renal.

Además, inhibe preferencialmente los efectos vasoconstrictores de noradrenalina y angiotensina II. Incrementa la diuresis en la rata hipertensa sin afectar la proporción urinaria de sodio/potasio.

El diltiazem disminuye el grado de hipertrofia miocárdica en varios modelos animales de hipertensión.

Los dos principales metabolitos activos circulantes (deacetil diltiazem y N-monodemetil diltiazem) poseen una actividad farmacológica de alrededor del 50% de la del diltiazem.

En el hombre: A nivel vascular el efecto antagonista de calcio inducido por diltiazem produce una vasodilatación arterial moderada y favorece la compliancia de las grandes arterias. Esta vasodilatación bien equilibrada conduce a un descenso de la presión arterial en el individuo hipertenso, mediante la reducción de la resistencia periférica. Este efecto no solamente no da lugar a taquicardia refleja, sino que, por el contrario, se observa una ligera disminución de la frecuencia cardíaca. El flujo sanguíneo visceral, en particular el renal y el coronario, se mantienen inalterados o aumentan.

Tras la administración aguda se observa un ligero efecto natriurético. El diltiazem no estimula el sistema renina-angiotensina-aldosterona durante el tratamiento prolongado, y no produce retención de agua ni de sodio, como se evidenció por la ausencia de variaciones en el peso corporal y en el balance hidroelectrolítico del plasma.

A nivel cardíaco, actúa como un vasodilatador coronario, reduciendo la hipertrofia ventricular izquierda en el sujeto hipertenso. Su efecto sobre el gasto cardíaco es mínimo.

El diltiazem reduce el trabajo cardíaco mediante la combinación de su efecto moderadamente bradicardizante y la disminución de la resistencia arterial sistémica.

En el miocardio sano no se ha observado ningún efecto inotrópico negativo. El diltiazem disminuye la frecuencia cardíaca en un grado moderado y podría ejercer un efecto depresor sobre el nódulo sinusal enfermo. Enlentece la conducción aurículo-ventricular lo que representa un riesgo de bloqueo AV.

Electrofisiológicamente, el diltiazem provoca una bradicardia moderada en individuos normales, prolonga marginalmente la conducción intranodal y no tiene efecto sobre la conducción en el haz de His ni en las fibras situadas por debajo del mismo.

El diltiazem no afecta la glucorregulación ni el metabolismo lipídico; en particular no posee efectos adversos sobre las lipoproteínas plasmáticas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración por vía oral, se obtiene la concentración plasmática máxima alrededor de la 7 h. La semivida plasmática aparente es de 12 h. La biodisponibilidad del diltiazem aumenta cuando se administra conjuntamente con alimentos. Se une a las proteínas plasmáticas en una proporción del 80-85%. Es metabolizado por el hígado y el metabolito activo principal es el desacetil-diltiazem. La eliminación es esencialmente biliar (65%) y urinaria (35%).

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Diltiazem y sus metabolitos son escasamente dializables.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No procede

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa.
Talco (E553b).
Almidón de maíz.
Povidona.
Etilcelulosa 20
Aceite de ricino

Componentes de la cápsula
Gelatina.
Erotrosina (E127).
Dióxido de titanio (E171).
Amarillo anaranjado S (E110).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 20 y 30 cápsulas acondicionadas en blister (PVC-aluminio).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Presionar ligeramente sobre la cápsula por la parte de la lámina de plástico transparente, con el fin de que el aluminio ceda a la presión y salga la cápsula al exterior.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LACER, S.A. - Boters, 5
08290 Cerdanyola del Vallès
Barcelona – España

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lacerol Retard 300 mg cápsulas duras de liberación prolongada, Nº de Reg.: 61.652

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

5 de Diciembre de 1997
Última revalidación: 7 de Septiembre de 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2011

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es

MEDICAMENTO ANULADO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios