

# Cirilen - Cirilen AP Cirilen CD

## Diltiazem clorhidrato

Vía oral

Comprimidos - Cápsulas

### Fórmulas

**Cirilen:** Cada comprimido contiene Diltiazem clorhidrato 60 mg; Lactosa 150 mg; Exc. c.s.

**Cirilen AP:** Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada contiene Diltiazem clorhidrato 120 mg; Sacarosa ; Exc. c.s.

**Cirilen CD 180:** Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada contiene Diltiazem clorhidrato 180 mg; Sacarosa; Exc. c.s.

**Cirilen CD 240:** Cada cápsula con microgránulos de liberación prolongada contiene Diltiazem clorhidrato 240 mg; Sacarosa; Exc c.s.

### Acción terapéutica

Vasodilatador coronario y vasodilatador sistémico.

### Indicaciones

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

### Acción farmacológica

El Diltiazem es un antagonista de los canales del calcio. **Cirilen** posee las formas farmacéuticas especialmente diseñadas para permitir la administración de la dosis necesaria de Diltiazem en el día para el control de la enfermedad coronaria.

### Posología y forma de administración

#### Cirilen:

Las dosis deben ser ajustadas a las necesidades de cada paciente. La dosis diaria habitual varía entre 180 y 360 mg divididos en 3 tomas iguales, es decir, 60 a 120 mg cada 8 horas.

#### Cirilen AP:

1 cápsula cada 12 horas.

Es necesario ajustar la dosis por titulación a los requerimientos individuales del paciente. Los pacientes con Diltiazem solo o asociado con otras medicaciones pueden pasar al tratamiento con **Cirilen AP** utilizando la dosis más cercana a la dosis total diaria equivalente que venían tomando, aunque algunos pacientes pueden necesitar dosis mayores o menores. Si bien algunos pacientes pueden responder a dosis menores, las dosis efectivas habituales oscilan entre 240 y 360 mg/día.

#### Cirilen CD:

Una única toma diaria con el desayuno.

Los pacientes controlados con Diltiazem solo o asociado con otras medicaciones pueden pasar al tratamiento con **Cirilen CD** cápsulas utilizando la dosis más cercana a la dosis total diaria equivalente que venían tomando.

Algunos pacientes pueden necesitar dosis mayores de **Cirilen CD**. Es conveniente controlar estrechamente a los pacientes en el período de cambio a **Cirilen CD**. Puede resultar clínicamente necesario efectuar titulaciones de dosis hasta alcanzar las dosis efectivas más altas o más bajas.

Existe una experiencia clínica general limitada con dosis superiores a los 360 mg, pero en los ensayos clínicos se estudiaron dosis de hasta 540 mg. La incidencia de efectos colaterales aumenta a medida que se incrementa la dosis con bloqueo auriculoventricular de primer grado, mareos y bradicardia sinusal que guardan una estrecha relación con la dosis.

Angina: Algunos pacientes pueden responder en forma individual a dosis mayores, de hasta 480 mg administrados una vez por día. En caso necesario, la titulación se puede llevar a cabo durante un período de 7 a 14 días.

### Uso concomitante con otros agentes cardiovasculares

1. Nitroglicerina sublingual: Se puede tomar cuando resulte necesaria para abortar ataques agudos de angina durante el tratamiento con Diltiazem.

2. Tratamiento preventivo con nitratos: Diltiazem se puede administrar de manera segura junto con nitratos de acción breve y larga.

3. Beta-bloqueantes: (ver Precauciones y advertencias).

4. Antihipertensivos: Diltiazem posee un efecto antihipertensivo aditivo cuando se lo utiliza con otros medicamentos antihipertensivos. En consecuencia, puede ser necesario ajustar la dosis de **Cirilen**, **Cirilen AP**, **Cirilen CD** o bien de los otros antihipertensivos al añadir uno a la administración del otro.

### Contraindicaciones

**Cirilen**, **Cirilen AP** y **Cirilen CD** está contraindicado en: Pacientes con síndrome del nodo enfermo, excepto en presencia de un marcapasos ventricular en funcionamiento. Pacientes con bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado, excepto en presencia de un marcapasos ventricular en funcionamiento. Hipotensión arterial (presión sistólica < 90 mmHg). Hipersensibilidad reconocida al Diltiazem. Infarto agudo de miocardio y congestión pulmonar documentada mediante rayos X en la admisión.

### Precauciones y advertencias

Diltiazem prolonga los períodos refractarios del nódulo auriculoventricular sin prolongar significativamente el tiempo de recuperación del nódulo sinusal, excepto en pacientes con síndrome del nodo enfermo. Este efecto puede producir, en raras ocasiones, frecuencias cardíacas anormalmente bajas (particularmente en pacientes con síndrome del nodo enfermo) o bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado (menos del 0,5 %). El uso concomitante de Diltiazem y beta-bloqueantes o digitálicos puede ocasionar efectos aditivos sobre la conducción cardíaca.

Aunque Diltiazem desarrolla un efecto inotrópico negativo en los preparados de tejido animal aislado, los estudios hemodinámicos en seres humanos con función ventricular normal no mostraron una reducción del índice cardíaco ni efectos negativos consistentes sobre la contractilidad (dp/dt). La experiencia con la asociación de Diltiazem y beta-bloqueantes en pacientes con deterioro de la función ventricular es muy limitada. Se recomienda actuar con precaución al emplear esta asociación.

La disminución de la presión arterial que produce el tratamiento con Diltiazem ocasionalmente puede provocar hipotensión sintomática.

En los ensayos clínicos se observaron elevaciones leves de las transaminasas con y sin elevación concomitante de la fosfatasa alcalina y de la bilirrubina. Tales elevaciones fueron, por lo general, transitorias y con frecuencia se resolvieron aun 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 el Diltiazem fue 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 a pesar del uso continuado de Diltiazem. Sin embargo, también se informaron con poca frecuencia erupciones cutáneas progresivas. Si la reacción dermatológica persistiera debe interrumpirse la administración de la droga.

Embarazo: No existen estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no está recomendado el uso de Diltiazem durante el embarazo. Diltiazem sólo se podría usar en mujeres embarazadas, si el médico considera que los posibles beneficios para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia: El Diltiazem pasa a la leche humana y existen datos que sugieren que las concentraciones en la leche materna pueden aproximarse a los niveles plasmáticos. Por lo tanto, Diltiazem no debe ser administrado a mujeres que se encuentren amamantando. Si el médico considerara que el uso de Diltiazem es esencial, deberá considerar la posibilidad de interrupción de la lactancia y de institución de un método alternativo de alimentación del lactante.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y efectividad en niños, por lo tanto no debe administrarse Diltiazem a los niños.

Interacciones medicamentosas: Debido a la posibilidad de efectos aditivos, se recomienda administrar con precaución y realizar una cuidadosa titulación de las dosis en los pacientes que reciben Diltiazem en forma concomitante con otros agentes que afecten la contractilidad y/o la conducción cardíaca. Los estudios farmacológicos indican que puede haber efectos de adición en la prolongación de la conducción auriculoventricular al usar beta-bloqueantes o digitálicos en forma concomitante con Diltiazem.

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

1120202840-11/06/18

**CIRILEN - 1120202840**

1 tinta = Negro

CÓDIGO	FORMATO	ACTUALIZACIÓN	APROBACIÓN	SOPORTE	PLEGADO	
1120202840	145x210	11/06/18	11/06/18	PAP	1°) 210 mm al medio	2°) 105 mm en tres partes iguales

**DISEÑO GRAFICO DIGITAL hM Creativos**

**Negro**



gas que se metabolizan de manera similar, en particular aquellas de bajo índice terapéutico, al iniciar o suspender la administración concomitante de Diltiazem, para mantener los niveles sanguíneos terapéuticos óptimos. Beta-bloqueantes: Los datos clínicos disponibles sugieren que el uso concomitante de Diltiazem y beta-bloqueantes, por lo general, se tolera bien, pero los datos disponibles no son suficientes para predecir los efectos del tratamiento concomitante en pacientes con disfunción ventricular izquierda o anomalías de la conducción cardíaca.

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

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

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

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

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

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

#### Reacciones adversas

Las reacciones adversas serias han sido raras en los estudios clínicos llevados a cabo hasta la fecha, pero se debe considerar que los pacientes con deterioro de la función ventricular y anomalías de la conducción cardíaca, por lo general, fueron excluidos de estos estudios.

En ensayos clínicos realizados con Diltiazem en diversas formas farmacéuticas de administración oral, las reacciones más comunes (superiores al 1%) fueron: edema, cefalea, mareos, astenia, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia, rubor, náuseas y erupción cutánea (rash). Sólo el edema y quizás la bradicardia y el bloqueo de primer grado estuvieron relacionados con la dosis.

Además, en los estudios llevados a cabo en pacientes con angina o hipertensión se informaron las siguientes reacciones con poca frecuencia (inferior al 1%): Angina, arritmia, bloqueo auriculoventricular (de segundo o tercer grado), bloqueo de la rama, insuficiencia cardíaca congestiva, anomalías electrocardiográficas, hipotensión, palpitaciones, síncope, taquicardia, extrasístoles ventriculares. Sueños anormales, amnesia, depresión, marcha anormal, alucinaciones, insomnio, nerviosismo, parestesia, cambio de la personalidad, somnolencia, tinnitus, temblor. Anorexia, constipación, diarrea, boca seca, disgeusia, dispepsia, elevaciones leves de la TGO, TGP, LDH y fosfatasa alcalina (ver Precauciones y advertencias), sed, vómitos, aumento de peso. Petequias, fotosensibilidad, prurito, urticaria. Ambliopía, aumento de la CPK, disnea, epistaxis, irritación ocular, hiperglucemia, hiperuricemia, impotencia, calambres musculares, congestión nasal, nocturia, dolor osteoarticular, poliuria, dificultades sexuales.

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

**Cirilen** contiene lactosa.

#### Interacciones medicamentosas

No usar concomitantemente con Dantroleno (relajante muscular).

Los siguientes medicamentos pueden aumentar los efectos de diltiazem al aumentar su concentración en sangre:

Fluconazol, eritromicina y otros antibióticos macrólidos, ritonavir, amiodarona, cimetidina y ranitidina.

Los siguientes medicamentos pueden disminuir los efectos de diltiazem al disminuir su concentración en sangre:

Fenitoína, hierba de San Juan, rifampicina.

Diltiazem puede aumentar los efectos de los siguientes medicamentos, al aumentar sus concentraciones en sangre o potenciar su efecto:

Fenitoína, carbamazepina, triazolam, midazolam, buspirona, digoxina, ciclosporina, sirolimus, simvastatina y lovastatina, teofilina, anticoagulantes orales, tales como acenocumarol o warfarina, rifampicina, nitratos, alfa y beta bloqueantes, diuréticos, inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina, amiodarona, anestésicos, sales de litio, metilprednisolona.

#### Sobredosisificación

Se desconocen las dosis tóxicas del Diltiazem en seres humanos.

Los signos y síntomas observados luego de la sobredosis de Diltiazem incluyeron bradicardia, hipotensión, bloqueo cardíaco e insuficiencia cardíaca. Debido al extenso metabolismo, las concentraciones sanguíneas pueden ser muy variables y presentan un valor limitado en los casos de sobredosis. El Diltiazem no parece eliminarse por diálisis peritoneal o hemodiálisis. Luego de una cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional podrá iniciar el tratamiento. En el caso de sobredosis o respuesta exagerada deben emplearse medidas de soporte adecuadas además de la descontaminación gastrointestinal (lavado gástrico, carbón activado, etc). Los resultados de la administración de calcio por vía intravenosa, con el objeto de revertir los efectos de la sobredosis de Diltiazem, han sido conflictivos. Sobre la base de los efectos farmacológicos conocidos del Diltiazem y/o las experiencias clínicas informadas, se pueden considerar las siguientes medidas:

Bradicardia: Administrar atropina (0,60 a 1,0 mg). Si no hay respuesta al bloqueo vagal, administrar isoproterenol con precaución.

Bloqueo auriculoventricular de grado elevado: Tratar como se indicó anteriormente en el caso de bradicardia. El bloqueo auriculoventricular fijo de grado elevado debe ser tratado con marcapasos.

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

Hipotensión: Expansión del volumen y/o administración de vasopresores (por ejemplo, dopamina o levarterenol bitartrato). El tratamiento y la posología real dependerá de la gravedad de la situación clínica y del criterio y experiencia del médico tratante.

#### Presentaciones

**Cirilen:** Envases conteniendo 20 y 30 comprimidos.

**Cirilen AP:** Envases conteniendo 10 cápsulas.

**Cirilen CD 180:** Envases conteniendo 10 y 20 cápsulas.

**Cirilen CD 240:** Envases conteniendo 10 cápsulas.

#### Producto medicinal

*Manténgase fuera del alcance de los niños*

*Conservar a temperatura ambiente inferior a 30 °C*

*Proteger el producto de la luz*

Industria Uruguaya

Elaborado en **ROEMMERS S.A.**

Cno. Maldonado 5634. Montevideo. Uruguay

Expendio bajo receta médica

**Bolivia:** Importado y distribuido por: **PHARMA INVESTI S.R.L.**

Calle Moldes No 200 esquina calle La Paz - Zona Centro

Santa Cruz de la Sierra - Bolivia

Farm. Resp. Dra. Madai Diaz Yaca Mat. Prof. D-64

**Centro América:** Distribuido e Importado por:

**Roemmers de Centro América, S.A.,** Guatemala.

**Ecuador:** Producto de uso delicado

Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica

**Rep. Dominicana:** para **ROEMMERS S.R.L.** Rep. Dominicana

**Uruguay:** Por mayor información remitirse a la monografía del fármaco, a disposición en nuestro laboratorio, para los profesionales de la salud.

Nota: Todo medicamento es potencialmente tóxico

En caso de intoxicación llamar al C.I.A.T. - Tel.: 1722

Control médico recomendado

Información a profesionales y usuarios

0800 - 3000 Lunes a Viernes de 9 a 17 hs.

**En caso de cualquier inconveniente con el uso de nuestro producto (falta de eficacia, efecto adverso, uso durante el embarazo, sospecha de falsificación o error en la dispensación), póngase en contacto con nosotros en nuestra página: [www.cimlatam.com](http://www.cimlatam.com) o envíenos un correo electrónico a [contacto@cimlatam.com](mailto:contacto@cimlatam.com) o comuníquese directamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia de su país.**

**Toda la información enviada a través de este sitio respetará la confidencialidad según estándares internacionales y será evaluada minuciosamente por nuestros expertos.**

1120202840-11/06/18

**CIRILEN - 1120202840**

1 tinta = Negro

CÓDIGO	FORMATO	ACTUALIZACIÓN	APROBACIÓN	SOPORTE	PLEGADO	
1120202840	145x210	11/06/18	11/06/18	PAP	1º) 210 mm al medio	2º) 105 mm en tres partes iguales

**DISEÑO GRAFICO DIGITAL hM Creativos**

**Negro**



**ROEMMERS**  
CONCIENCIA POR LA VIDA