

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Дилтиазем Ланнахер



Международное непатентованное название

Дилтиазем

2. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки ретард 90 мг, покрытые пленочной оболочкой.

3. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 таблетка содержит:

Дилтиазема гидрохлорид90 мг

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 7.1.

4. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, круглые и двояковыпуклые, без надсечки для разлома.

5. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

5.1 Показания к применению

- длительное лечение ишемической болезни сердца, включая хроническую стабильную стенокардию, вазоспастическую стенокардию (стенокардия Принцметала) и стенокардию после инфаркта миокарда;
- длительное лечение артериальной гипертензии.

5.2 Способ применения и дозы

Доза Дилтиазема Ланнахер назначается индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания. Рекомендуемая ежедневная доза составляет 180-360 мг.

Обычная доза – одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, дважды в сутки; при необходимости, требуемая дозировка может быть увеличена максимум до 2 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, дважды в сутки.

При длительном лечении, после достижения постоянного терапевтического эффекта с применением более высокой дозы следует рассмотреть возможность снижения дозировки.

Пациенты с ишемической болезнью сердца, особенно после длительного лечения или шунтирования, не должны резко прекращать прием дилтиазема – дозу необходимо снижать постепенно (см. 5.4 Особые указания и меры предосторожности).

Также доступны Ланнахер ретард 180 мг, покрытые пленочной оболочкой.

Пожилые пациенты

Пожилым пациентам можно назначать обычную дозу начиная с нижней величины диапазона доз. При необходимости, дозу следует скорректировать в зависимости от индивидуальной переносимости и состояния функций печени и почек (см. 5.4 Особые указания и меры предосторожности).

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести можно назначать обычную дозу. При необходимости, дозу следует скорректировать в зависимости от индивидуальной переносимости (см. 5.4 Особые указания и меры предосторожности).

Нарушение функции печени

Пациентам с легкой или умеренной печеночной недостаточностью можно назначать обычную дозу. При необходимости, дозу следует скорректировать в зависимости от индивидуальной переносимости (см. 5.4 Особые указания и меры предосторожности).

Дети

Данные относительно применения дилтиазема среди детей отсутствуют. По этой причине, детям не следует принимать Дилтиазем Ланнахер (см. 5.4 Особые указания и меры предосторожности).

Таблетки следует принимать, запивая жидкостью, во время приема пищи. Таблетки нельзя разжевывать.

5.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ;
- кардиогенный шок;
- острый инфаркт миокарда с застоем в легких, рентгенологически подтвержденным;
- сердечная недостаточность умеренной или тяжелой степени (NYHA III и IV);
- выраженные нарушения проводимости (синдром слабости синусового узла, синоаурикулярная блокада и атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени, кроме пациентов с функционирующим кардиостимулятором);
- синдром преждевременного возбуждения желудочков (например, Вольфа-Паркинсона-Уайта) с трепетанием предсердий или фибрилляцией предсердий (риск желудочковой тахикардии);
- одновременное внутривенное введение бета-блокаторов;
- совместное применение с дантроленом при его внутривенном введении;
- артериальная гипотензия (систолическое давление ниже 90 мм рт. ст.);
- брадикардия (при частоте сердечных сокращений менее 50 уд/мин);
- детский возраст (отсутствие соответствующих клинических данных);
- беременность;
- лактация;
- тяжелые нарушения функций печени, почек.

Следует соблюдать осторожность в случае легкой сердечной недостаточности (NYHA I, II) синоаурикулярной блокады и атриовентрикулярной блокады первой степени.

Имеется недостаточно клинических данных по применению у детей.

5.4 Особые указания и меры предосторожности

Дилтиазем следует с осторожностью принимать пациентам с бессимптомной и легкой сердечной недостаточностью (NYHA I-II), а также с СА- и АВ-блокадой первой степени.

Необходимо проводить тщательный мониторинг кровяного давления и частоты сердечных сокращений для пациентов с нарушенной печеночной или почечной функцией, а также для пожилых пациентов. При необходимости, следует скорректировать дозировку.

По причинам, связанными с безопасностью, не следует резко прекращать прием дилтиазема для пациентов с ишемической болезнью сердца, особенно после длительного лечения или шунтирования, во избежание рецидива приступов стенокардии. Вместо этого, дозировку следует снижать постепенно.

В случае длительного лечения необходим контроль функции печени, особенно у предрасположенных пациентов.

Отсутствуют какие-либо данные относительно применения дилтиазема среди детей. По этой причине, детям не следует принимать Дилтиазем Ланнахер.

Дилтиазем Ланнахер содержит 40 мг лактозы моногидрата в каждой таблетке. Их не следует принимать пациентам с редкими наследственными расстройствами обмена веществ (непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции).

5.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Лекарственные средства, совместное применение с которыми противопоказано:

Дантролен в/в

В исследованиях на животных наблюдалась летальная фибрилляция предсердий во время совместного в/в введения верапамила и дантролена. При сопутствующем в/в введении дилтиазема и дантролена человеку наблюдались миокардиальная депрессия и кардиогенный шок. По этой причине, следует избегать совместного в/в введения дилтиазема и дантролена.

Лекарственные средства, совместное применение с которыми требует осторожности:

Литий

Риск повышения индуцированной литием нейротоксичности.

Дериваты нитратов

Повышают гипотензивный эффект и чувство слабости (оказывают аддитивный вазодилатационный эффект). Всем пациентам, проходящим лечение калиевыми антагонистами, другие дериваты нитратов должны назначаться только в постепенно увеличивающихся дозах.

Теofilлин

Повышает уровень циркулирующего теофиллина.

Анестетики

Угнетение сердечной сократимости, проводимости и автоматизма, а также расширение сосудов, связанные с действием анестетиков могут быть усилены блокаторами кальциевых каналов. При одновременном использовании анестетиков и блокаторов кальциевых каналов следует тщательно подбирать их дозы.

Альфа-антагонисты

Повышают гипотензивный эффект. Одновременное лечение альфа-антагонистами может вызвать или усилить симптоматическую гипотензию. Комбинация дилтиазема и альфа-антагонистов должна быть заранее взвешена и должна назначаться только при строгом контроле артериального давления.

Амиодарон, дигоксин

Повышают риск брадикардии.

При комбинированном приеме с дилтиаземом рекомендуется осторожность, особенно у пожилых пациентов и при приеме высоких доз препарата.

Бета-блокаторы

Могут вызывать нарушения сердечного ритма (чрезмерная брадикардия, нарушение АВ проводимости), синоаурикулярные и атриовентрикулярные нарушения проводимости импульсов и остановка сердца (обладают синергическим эффектом). Прием этой комбинации лекарственных средств должен осуществляться только при клиническом и ЭКГ мониторинге, особенно в начале лечения.

Остальные антиаритмические средства

Дилтиазем также является антиаритмическим средством, поэтому не рекомендуется его назначение вместе с другими антиаритмическими средствами (из-за риска аддитивного повышения нежелательных воздействий на сердце). Это сочетание лекарственных средств должно применяться только при клиническом и ЭКГ мониторинге.

Карбамазепин

Повышает уровень циркулирующего карбамазепина.

Рекомендуется определить концентрации карбамазепина в плазме крови, чтобы в случае необходимости можно было скорректировать дозу.

Рифампицин

При лечении рифампицином возникает риск снижения уровня дилтиазема в плазме крови. Следует тщательно наблюдать за пациентами в начале и при окончании лечения рифампицином.

Антагонисты H₂ рецепторов (циметидин, ранитидин)

Повышение концентрации дилтиазема в плазме крови. За пациентами, которые в дополнение к своему лечению дилтиаземом начинают или завершают прием антиH₂-веществ, должно осуществляться тщательное наблюдение. В таких случаях может возникнуть необходимость установить суточную дозу дилтиазема.

Циклоспорин

Повышает уровень циркулирующего циклоспорина.

В процессе комбинированной терапии и после ее окончания рекомендуется снизить дозу циклоспорина, осуществлять мониторинг ренальной функции и установить уровень циклоспорина так, чтобы могла быть определена доза дилтиазема.

Антигипертензивные препараты, три- и тетрациклические антидепрессанты, антипсихотические препараты

Происходит усиление гипотензивного эффекта.

Миорелаксанты типа кураре

Дилтиазем может усилить нервно-мышечную блокаду.

Кальциевые соли, витамин D

Повышенные сывороточные уровни кальция могут ослабить эффекты дилтиазема.

Лекарственные средства, совместное применение с которыми требует особого внимания:

Ввиду потенциального аддитивного действия необходима осторожная корректировка дозы у пациентов, которые принимают дилтиазем вместе с другими лекарственными средствами, влияющими на частоту сердечных сокращений и/или внутрижелудочковую проводимость. Дилтиазем метаболизируется цитохромом CYP3 A4.

В среднем наблюдалось (менее чем удвоенное) повышение концентрации дилтиазема в плазме крови, при одновременном приеме с сильным ингибитором CYP3 A4. Дилтиазем – это изоморфный ингибитор цитохрома CYP3 A4. Одновременный прием вместе с другими

субстратами цитохрома CYP3 A4 может повлечь за собой повышение концентраций в плазме крови принимаемого совместно лекарственного средства. Одновременный прием дилтиазема с индуктором цитохрома CYP3 A4 может повлечь снижение концентрации в плазме крови дилтиазема.

Буспирон

У девяти здоровых добровольцев дилтиазем существенно повысил среднее значение AUC для буспирона, а C_{max} - в 4,1 раза по сравнению с плацебо. Дилтиазем не оказал значительного влияния на $T_{1/2}$ и T_{max} буспирона. Повышение эффективности действия буспирона возможно при совместном применении с дилтиаземом. Последующие корректировки дозы могут быть необходимы при совместном применении препаратов и должны быть основаны на клинической оценке.

Бензодиазепины (мидазолам, триазолам)

Дилтиазем значительно повышает концентрации в плазме крови мидазолама и триазолама и удлиняет время их полувыведения. Особое внимание должно быть уделено одновременному назначению кратковременных бензодиазепинов, метаболизируемых путем цитохрома CYP3 A4.

Кортикостероиды (метилпреднизолон)

Подавление метаболизма метилпреднизолона (CYP3 A4) и подавление Р-гликопротеина. За пациентами, которые начинают лечение метилпреднизолоном, должно быть установлено наблюдение. Может возникнуть необходимость утонить дозу метилпреднизолона.

Статины

Дилтиазем как ингибитор цитохрома CYP3 A4, значительно повышает AUC некоторых статинов. При одновременном приеме дилтиазема со статинами, которые метаболизируются цитохромом CYP3 A4, может повыситься риск миопатии и рабдомиолиза. Если это возможно, следует исключить одновременный прием дилтиазема и статинов, метаболизируемых цитохромом CYP3 A4, в противном случае рекомендуется осуществлять мониторинг признаков и симптомов потенциальной токсичности статина.

5.6 Беременность и лактация

Беременность

Данные о применении дилтиазема у беременных женщин отсутствуют или ограничены. В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность (см. 6.3 Доклинические данные по безопасности). Применение лекарственного средства Дилтиазем Ланнахер во время беременности и у женщин с детородным потенциалом, не использующих контрацепцию, не рекомендуется (см. 5.3 Противопоказания).

Лактация

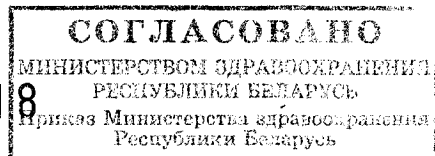
Дилтиазем проникает в грудное молоко. В связи с этим, не следует применять Дилтиазем Ланнахер во время лактации (см. 5.3 Противопоказания).

5.7 Влияние на способность управления транспортными средствами или механизмами

Ввиду некоторых реакций, возникающих в индивидуальном порядке, способность управления транспортными средствами и механизмами может быть нарушена. Это может встречаться в начале лечения, во время замены препарата, а также при одновременном употреблении алкоголя.

5.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, возникающие в результате применения лекарственного средства Дилтиазем Ланнахер, сгруппированы на основании системно-органных классов, внутри которых разделены на группы по частоте возникновения:



Очень частые: $\geq 1/10$
Частые: $\geq 1/100$ и $< 1/10$
Нечастые: $\geq 1/1000$ и $< 1/100$
Редкие: $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$
В отдельных случаях (очень редкие): $< 1/10000$

Даже в случае хорошей переносимости препарата могут возникнуть следующие нежелательные эффекты:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

В отдельных случаях: лейкопения, тромбоцитопения.

Психические нарушения

Редкие: нервозность, гиперактивность (равномерные маниакальные эпизоды).

Нарушения со стороны нервной системы

Редкие: головная боль, головокружение, усталость, парестезия.

В отдельных случаях: амнезия, депрессия, нарушение походки, галлюцинации, бессонница, сонливость, изменения личности, тремор, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Частые: приливы.

Редкие: отек лодыжек, ортостатическая гипотензия.

В отдельных случаях: сердечная аритмия (синусная брадикардия, прекращение активности синусового узла и асистолия, АВ-блокада второй и третьей степени), гипотензия, стенокардия, блокада пучка Гиса, тахикардия, желудочковая экстрасистолия, сердцебиение, обморок, изменения на ЭКГ, сердечная недостаточность, особенно при имеющемся повреждении органа и / или при более высоких дозах, васкулит.

Желудочно-кишечные нарушения

Частые: диспепсия, боль в животе.

Редкие: тошнота, запор, рвота.

В отдельных случаях: гиперплазия десен, анорексия, диарея, сухость во рту, диспепсия, нарушение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

В отдельных случаях: повышение уровня сывороточных трансаминаз, гамма-ГТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частые: эритема.

Редкие: светочувствительность, зуд, крапивница, потливость.

Другие нарушения

В отдельных случаях: амблиопия, одышка, носовое кровотечение, раздражение глаз, гипергликемия, гиперурикемия, импотенция, мышечные судороги, заложенность носа, никтурия, костно-суставные боли, полиурия, сексуальные трудности, острый генерализованный экзантематозный пустулез, аллергические реакции, алопеция, отек Квинке (в том числе лица и периорбитальной отек), асистолия, мультиформная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, экстрапирамидные симптомы, гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения,

фотосенсибилизация (включая лихеноидный кератоз и гиперпигментацию открытых участков кожи на солнце), пурпура, ретинопатия, миопатия, гинекомастия.

5.9 Передозировка

Токсичная доза для человека не известна. Препарат достаточно быстро метаболизируется в организме и содержание в крови дилтиазема после приема стандартной дозы может варьировать в десять раз.

В случае передозировки дилтиазема может возникнуть гипотензия, брадикардия, блокада сердца и сердечная недостаточность.

Лечение передозировки зависит от типа и степени тяжести симптомов.

Помимо промывания желудка и лечения с помощью адсорбентов (активированного угля), могут потребоваться следующие меры:

Низкое кровяное давление

Правильное положение пациента, объемная заместительная терапия, допамин или норэпинефрин, при необходимости.

Брадикардия, атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени

Атропин, изопреналин, орципреналин, кардиостимулятор при необходимости.

Сердечная недостаточность

Изопротеренол, допамин, добутамин, диуретики.

Остановка сердца

Непрямой массаж сердца, искусственная вентиляция легких, ЭКГ-мониторинг, последующие неотложные меры, такие как дефибриляция или сердечный стимулятор.

Симптомы интоксикации очень хорошо купируются внутривенным введением 10-20 мл 10% раствора глюконата кальция, при необходимости.

Выведение активного вещества с помощью гемодиализа невозможно по причине высокой способности к связыванию с белками (примерно 80%).

6. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Селективные блокаторы медленных кальциевых каналов с прямым действием на сердце; бензотиазепиновые производные.

Код АТХ: C08DB01

Дилтиазем принадлежит к фармакотерапевтической группе антагонистов кальция (блокаторов кальциевых каналов). Схема действия основана на ингибировании вхождения кальция в миокардиальные клетки (система водителей ритма, система сердечной проводимости, функционирующий миокард) и в клетки сосудистых гладких мышц.

Дилтиазем эффективен против стенокардии благодаря расширению коронарных артерий и снижению миокардиального потребления кислорода путем сокращения постнагрузки на сердце.

Дилтиазем действует гипотензивно посредством периферического расширения сосудов и снижения системного сосудистого сопротивления.

Дилтиазем также работает как противоаритмический препарат, особенно посредством ингибирования проводимости атриовентрикулярного узла. Нормальная предсердная и желудочковая проводимость миокарда не затрагивается. Практически не влияет на формирование импульса синусового узла. В случае дисфункции синусового узла может произойти прекращение активности синусового узла или синоаурикулярная блокада.

Потенциал заметного отрицательного инотропного эффекта обычно компенсируется снижением постнагрузки, снижением миокардиального потребления кислорода, а также

6874 - 2018

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

посредством рефлекторной симпатической активации при терапевтическом диапазоне дозирования, в том числе у пациентов с относительно нормальной функцией миокарда. При применении дилтиазема совместно с нитратами сообщалось о возникновении аддитивных эффектов у пациентов, страдающих стенокардией.

6.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

Дилтиазем практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта; имеются данные, что биодоступность составляет около 40-50% ввиду экстенсивного печеночного пресистемного метаболизма.

Дилтиазем демонстрирует нелинейную кинетику, таким образом его биодоступность увеличивается с дозой чрезвычайно непропорционально.

Распределение

Дилтиазем приблизительно на 70-80% связывается с белками плазмы (приблизительно на 35-40% с альбумином).

Метаболизм

Дилтиазем метаболизируется в печени многофункциональными оксидазами цитохрома P450. Лишь 2-4% поступает в мочу в неизменном виде. Два метаболита, дезацетил-дилтиазем и N-деметил-дилтиазем обладают сниженным фармакологическим действием.

Выведение

Дилтиазем и его метаболиты выводятся через кишечник с желчью и почками. Период полувыведения составляет около 4-10 часов.

Кинетика у особых групп пациентов

У пациентов с нарушенной печеночной функцией может быть повышена биодоступность и замедлено выведение.

У пациентов с нарушениями функции почек фармакокинетика дилтиазема не отличается от таковой у здоровых лиц.

В клинических исследованиях дилтиазема принимало участие недостаточное количество лиц в возрасте от 65 лет и старше, чтобы определить различия в фармакокинетике в сравнении с более молодыми пациентами. По данным других клинических испытаний, не выявлено различий между пожилыми и молодыми пациентами. В целом, назначать дозу для пожилых людей необходимо осторожно, начиная с нижней величины диапазона доз из-за большей частоты снижения функции печени, почек или сердечной функции и сопутствующих болезней или другой лекарственной терапии.

6.3 Доклинические данные по безопасности

В исследованиях токсичности многократной дозы, мутагенности и канцерогенности не наблюдались какие-либо значимые риски для человека.

Исследования репродуктивной токсичности у мышей, крыс и кроликов продемонстрировали повышенную эмбриональную и фетальную смертность, а также аномалии скелета. У крыс была повышена перинатальная смертность потомства.

7. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

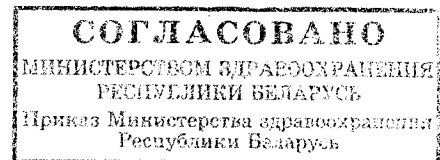
7.1 Список вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат, полиакрилат дисперсионный 30%, сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата, сополимер аммония метакрилата (тип Б), гипромеллоза, магния стеарат, макрогол 6000, титана диоксид (E 171), тальк.

7.2 Несовместимость

Не применимо.

7.3 Срок годности



5 лет

7.4 Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте.

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

7.5 Форма выпуска

Таблетки ретард 90 мг, покрытые пленочной оболочкой. По 10 таблеток в ПВХ/алюминиевом блистере. По 2 блистера в картонной коробке с инструкцией по медицинскому применению.

7.6 Особые указания по утилизации и прочему обращению

Какие-либо особые требования отсутствуют.

Любые неиспользованные продукты или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

8. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускается по рецепту врача.

9. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Г.Л. Фарма ГмбХ, Ланнах, Австрия

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА



СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь
 от « 06 » 11. 2018 г. № 1133

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Дилтиазем Ланнахер

Международное непатентованное название

Дилтиазем

2. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки ретард 180 мг, покрытые пленочной оболочкой.

3. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 таблетка содержит:

Дилтиазем гидрохлорид 180 мг

Полный список вспомогательных веществ см. раздел 7.1.

4. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Белые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, круглые и двояковыпуклые, без надсечки для разлома.

5. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

5.1 Показания к применению

- длительное лечение ишемической болезни сердца, включая хроническую стабильную стенокардию, вазоспастическую стенокардию (стенокардия Принцметала) и стенокардию после инфаркта миокарда;
- длительное лечение артериальной гипертензии.

5.2 Способ применения и дозы

Доза Дилтиазема Ланнахер должна назначаться индивидуально в зависимости от степени тяжести заболевания. Рекомендуемая ежедневная доза составляет 180-360 мг.

Обычная доза – одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, в сутки, при необходимости требуемая дозировка может быть увеличена максимум до 2 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, один раз в сутки.

При длительном лечении, после достижения постоянного терапевтического эффекта с применением более высокой дозы следует рассмотреть возможность снижения дозировки.

Пациенты с ишемической болезнью сердца, особенно после длительного лечения или шунтирования, не должны резко прекращать прием дилтиазема – дозу необходимо снижать постепенно (см. 5.4 Особые указания и меры предосторожности)

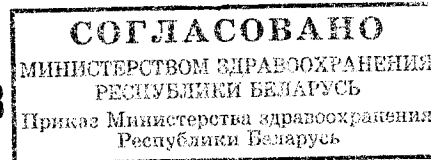
Также доступны Дилтиазем Ланнахер ретард 90 мг, покрытые пленочной оболочкой.

Пожилые пациенты

Пожилым пациентам можно назначать обычную дозу начиная с нижней величины диапазона доз. При необходимости, дозу следует скорректировать в зависимости от индивидуальной переносимости и состояния функций печени и почек (см. 5.4 Особые указания и меры предосторожности).

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести можно назначать обычную дозу. При необходимости, дозу следует скорректировать в зависимости от индивидуальной переносимости (см. 5.4 Особые указания и меры предосторожности).



Нарушение функции печени

Пациентам с легкой или умеренной печеночной недостаточностью можно назначать обычную дозу. При необходимости, дозу следует скорректировать в зависимости от индивидуальной переносимости (см. 5.4 Особые указания и меры предосторожности).

Дети

Данные относительно применения дилтиазема среди детей отсутствуют. По этой причине, детям не следует принимать Дилтиазем Ланнахер (см. 5.4 Особые указания и меры предосторожности).

Таблетки следует принимать, запивая жидкостью, во время приема пищи. Таблетки нельзя разжевывать.

5.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ;
- кардиогенный шок;
- острый инфаркт миокарда с застоем в легких, рентгенологически подтвержденным;
- сердечная недостаточность умеренной или тяжелой степени (NYHA III и IV);
- выраженные нарушения проводимости (синдром слабости синусового узла, синоаурикулярная блокада и атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени, кроме пациентов с функционирующим кардиостимулятором);
- синдром преждевременного возбуждения желудочков (например, Вольфа-Паркинсона-Уайта) с трепетанием предсердий или фибрилляцией предсердий (риск желудочковой тахикардии);
- одновременное внутривенное введение бета-блокаторов;
- совместное применение с дантролоном при его внутривенном введении;
- артериальная гипотензия (систолическое давление ниже 90 мм рт. ст.);
- брадикардия (при частоте сердечных сокращений менее 50 уд/мин);
- детский возраст (отсутствие соответствующих клинических данных);
- беременность;
- лактация;
- тяжелые нарушения функций печени, почек.

Следует соблюдать осторожность в случае легкой сердечной недостаточности (NYHA I, II), синоаурикулярной блокады и атриовентрикулярной блокады первой степени.

Имеется недостаточно клинических данных по применению у детей.

5.4 Особые указания и меры предосторожности

Дилтиазем следует с осторожностью принимать пациентам с бессимптомной и легкой сердечной недостаточностью (NYHA I-II), а также с СА- и АВ-блокадой первой степени.

Необходимо проводить тщательный мониторинг кровяного давления и частоты сердечных сокращений для пациентов с нарушенной печеночной или почечной функцией, а также для пожилых пациентов. При необходимости, следует скорректировать дозировку.

По причинам, связанными с безопасностью, не следует резко прекращать прием дилтиазема для пациентов с ишемической болезнью сердца, особенно после длительного лечения или шунтирования, во избежание рецидива приступов стенокардии. Вместо этого, дозировку следует снижать постепенно.

В случае длительного лечения необходим контроль функции печени, особенно у предрасположенных пациентов.

Отсутствуют какие-либо данные относительно применения дилтиазема среди детей. По этой причине, детям не следует принимать Дилтиазем Ланнахер.

Дилтиазем Ланнахер содержит 120 мг лактозы моногидрата в каждой таблетке. Их не следует принимать пациентам с редкими наследственными расстройствами обмена веществ (непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции).

5.5 Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Лекарственные средства, совместное применение с которыми противопоказано:

Дантролен в/в

В исследованиях на животных наблюдалась летальная фибрилляция предсердий во время совместного в/в введения верапамила и дантролена. При сопутствующем в/в введении дилтиазема и дантролена человеку наблюдались миокардиальная депрессия и кардиогенный шок. По этой причине, следует избегать совместного в/в введения дилтиазема и дантролена.

Лекарственные средства, совместное применение с которыми требует осторожности:

Литий

Риск повышения индуцированной литием нейротоксичности.

Дериваты нитратов

Повышают гипотензивный эффект и чувство слабости (оказывают аддитивный вазодилатационный эффект). Всем пациентам, проходящим лечение калиевыми антагонистами, другие дериваты нитратов должны назначаться только в постепенно увеличивающихся дозах.

Теofilлин

Повышает уровень циркулирующего теофиллина.

Анестетики

Угнетение сердечной сократимости, проводимости и автоматизма, а также расширение сосудов, связанные с действием анестетиков могут быть усилены блокаторами кальциевых каналов. При одновременном использовании анестетиков и блокаторов кальциевых каналов следует тщательно подбирать их дозы.

Альфа-антагонисты

Повышают гипотензивный эффект. Одновременное лечение альфа-антагонистами может вызвать или усилить симптоматическую гипотензию. Комбинация дилтиазема и альфа-антагонистов должна быть заранее взвешена и должна назначаться только при строгом контроле артериального давления.

Амиодарон, дигоксин

Повышают риск брадикардии.

При комбинированном приеме с дилтиаземом рекомендуется осторожность, особенно у пожилых пациентов и при приеме высоких доз препарата.

Бета-блокаторы

Могут вызывать нарушения сердечного ритма (чрезмерная брадикардия, нарушение АВ проводимости), синоаурикулярные и атриовентрикулярные нарушения проводимости импульсов и остановка сердца (обладают синергическим эффектом). Прием этой комбинации

лекарственных средств должен осуществляться только при клиническом и ЭКГ мониторинге, особенно в начале лечения.

Остальные антиаритмические средства

Дилтиазем также является антиаритмическим средством, поэтому не рекомендуется его назначение вместе с другими антиаритмическими средствами (из-за риска аддитивного повышения нежелательных воздействий на сердце). Это сочетание лекарственных средств должно применяться только при клиническом и ЭКГ мониторинге.

Карбамазепин

Повышает уровень циркулирующего карбамазепина.

Рекомендуется определить концентрации карбамазепина в плазме крови, чтобы в случае необходимости можно было скорректировать дозу.

Рифампицин

При лечении рифампицином возникает риск снижения уровня дилтиазема в плазме крови. Следует тщательно наблюдать за пациентами в начале и при окончании лечения рифампицином.

Антагонисты H₂ рецепторов (циметидин, ранитидин)

Повышение концентрации дилтиазема в плазме крови. За пациентами, которые в дополнение к своему лечению дилтиаземом начинают или завершают прием антиH₂-веществ, должно осуществляться тщательное наблюдение. В таких случаях может возникнуть необходимость установить суточную дозу дилтиазема.

Циклоспорин

Повышает уровень циркулирующего циклоспорина.

В процессе комбинированной терапии и после ее окончания рекомендуется снизить дозу циклоспорина, осуществлять мониторинг ренальной функции и установить уровень циклоспорина так, чтобы могла быть определена доза дилтиазема.

Антигипертензивные препараты, три- и тетрациклические антидепрессанты, антипсихотические препараты

Происходит усиление гипотензивного эффекта.

Миорелаксанты типа кураре

Дилтиазем может усилить нервно-мышечную блокаду.

Кальциевые соли, витамин D

Повышенные сывороточные уровни кальция могут ослабить эффекты дилтиазема.

Лекарственные средства, совместное применение с которыми требует особого внимания:

Ввиду потенциального аддитивного действия необходима осторожная корректировка дозы у пациентов, которые принимают дилтиазем вместе с другими лекарственными средствами, влияющими на частоту сердечных сокращений и/или внутрижелудочковую проводимость. Дилтиазем метаболизируется цитохромом CYP3 A4.

В среднем наблюдалось (менее чем удвоенное) повышение концентрации дилтиазема в плазме крови, при одновременном приеме с сильным ингибитором CYP3 A4. Дилтиазем – это изоморфный ингибитор цитохрома CYP3 A4. Одновременный прием вместе с другими субстратами цитохрома CYP3 A4 может повлечь за собой повышение концентраций в плазме крови принимаемого совместно лекарственного средства. Одновременный прием дилтиазема с индуктором цитохрома CYP3 A4 может повлечь снижение концентрации в плазме крови дилтиазема.



Буспирон

У девяти здоровых добровольцев дилтиазем существенно повысил среднее значение AUC для буспилона, а C_{max} - в 4,1 раза по сравнению с плацебо. Дилтиазем не оказал значительного влияния на $T_{1/2}$ и T_{max} буспилона. Повышение эффективности действия буспилона возможно при совместном применении с дилтиаземом. Последующие корректировки дозы могут быть необходимы при совместном применении препаратов и должны быть основаны на клинической оценке.

Бензодиазепины (мидазолам, триазолам)

Дилтиазем значительно повышает концентрации в плазме крови мидазолама и триазолама и удлиняет время их полувыведения. Особое внимание должно быть уделено одновременному назначению кратковременных бензодиазепинов, метаболизируемых путем цитохрома CYP3 A4.

Кортикостероиды (метилпреднизолон)

Подавление метаболизма метилпреднизолона (CYP3 A4) и подавление Р-гликопротеина. За пациентами, которые начинают лечение метилпреднизолоном, должно быть установлено наблюдение. Может возникнуть необходимость уточнить дозу метилпреднизолона.

Статины

Дилтиазем как ингибитор цитохрома CYP3 A4, значительно повышает AUC некоторых статинов. При одновременном приеме дилтиазема со статинами, которые метаболизируются цитохромом CYP3 A4, может повыситься риск миопатии и рабдомиолиза. Если это возможно, следует исключить одновременный прием дилтиазема и статинов, метаболизируемых цитохромом CYP3 A4, в противном случае рекомендуется осуществлять мониторинг признаков и симптомов потенциальной токсичности статина.

5.6 Беременность и лактация

Беременность

Данные о применении дилтиазема у беременных женщин отсутствуют или ограничены. В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность (см. 6.3 Доклинические данные по безопасности). Применение лекарственного средства Дилтиазем Ланнахер во время беременности и у женщин с детородным потенциалом, не использующих контрацепцию, не рекомендуется (см. 5.3 Противопоказания).

Лактация

Дилтиазем проникает в грудное молоко. В связи с этим, не следует применять Дилтиазем Ланнахер во время лактации (см. 5.3 Противопоказания).

5.7 Влияние на способность управления транспортными средствами или механизмами

Ввиду некоторых реакций, возникающих в индивидуальном порядке, способность управления транспортными средствами и механизмами может быть нарушена. Это может встречаться в начале лечения, во время замены препарата, а также при одновременном употреблении алкоголя.

5.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, возникающие в результате применения лекарственного средства Дилтиазем Ланнахер, сгруппированы на основании системно-органных классов, внутри которых разделены на группы по частоте возникновения:

Очень частые: $\geq 1/10$

Частые: $\geq 1/100$ и $< 1/10$

Нечастые: $\geq 1/1000$ и $< 1/100$

Редкие: $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$

В отдельных случаях (очень редкие): $< 1/10000$

НД РБ

6874 - 2018



Даже в случае хорошей переносимости препарата могут возникнуть следующие нежелательные эффекты:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

В отдельных случаях: лейкопения, тромбоцитопения.

Психические нарушения

Редкие: нервозность, гиперактивность (равномерные маниакальные эпизоды).

Нарушения со стороны нервной системы

Редкие: головная боль, головокружение, усталость, парестезия.

В отдельных случаях: амнезия, депрессия, нарушение походки, галлюцинации, бессонница, сонливость, изменения личности, тремор, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Частые: приливы.

Редкие: отек лодыжек, ортостатическая гипотензия.

В отдельных случаях: сердечная аритмия (синусная брадикардия, прекращение активности синусового узла и асистолия, АВ-блокада второй и третьей степени), гипотензия, стенокардия, блокада пучка Гиса, тахикардия, желудочковая экстрасистолия, сердцебиение, обморок, изменения на ЭКГ, сердечная недостаточность, особенно при имеющемся повреждении органа и / или при более высоких дозах, васкулит.

Желудочно-кишечные нарушения

Частые: диспепсия, боль в животе.

Редкие: тошнота, запор, рвота.

В отдельных случаях: гиперплазия десен, анорексия, диарея, сухость во рту, диспепсия, нарушение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

В отдельных случаях: повышение уровня сывороточных трансаминаз, гамма-ГТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частые: эритема.

Редкие: светочувствительность, зуд, крапивница, потливость.

Другие нарушения

В отдельных случаях: амблиопия, одышка, носовое кровотечение, раздражение глаз, гипергликемия, гиперурикемия, импотенция, мышечные судороги, заложенность носа, никтурия, костно-суставные боли, полиурия, сексуальные трудности, *острый генерализованный экзантематозный пустулез*, аллергические реакции, алопеция, отек Квинке (в том числе лица и периорбитальной отек), асистолия, мультиформная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), эксфолиативный дерматит, экстрапирамидные симптомы, гемолитическая анемия, увеличение времени кровотечения, фотосенсибилизация (включая лихеноидный кератоз и гиперпигментацию открытых участков кожи на солнце), пурпура, ретинопатия, миопатия, гинекомастия.

5.9 Передозировка

Токсичная доза для человека не известна. Препарат достаточно быстро метаболизируется в организме и содержание в крови дилтиазема после приема стандартной дозы может варьировать в десять раз.

В случае передозировки дилтиазема может возникнуть гипотензия, брадикардия, блокада сердца и сердечная недостаточность.

Лечение передозировки зависит от типа и степени тяжести симптомов.

Помимо промывания желудка и лечения с помощью адсорбентов (активированного угля), могут потребоваться следующие меры:

Низкое кровяное давление

Правильное положение пациента, объемная заместительная терапия, допамин или норэпинефрин, при необходимости.

Брадикардия, атриовентрикулярная блокада второй или третьей степени

Атропин, изопреналин, орципреналин, кардиостимулятор при необходимости.

Сердечная недостаточность

Изопротеренол, допамин, добутамин, диуретики.

Остановка сердца

Непрямой массаж сердца, искусственная вентиляция легких, ЭКГ-мониторинг, последующие неотложные меры, такие как дефибриляция или сердечный стимулятор.

Симптомы интоксикации очень хорошо купируются внутривенным введением 10-20 мл 10% раствора глюконата кальция, при необходимости.

Выведение активного вещества с помощью гемодиализа невозможно по причине высокой способности к связыванию с белками (примерно 80%).

6. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Селективные блокаторы медленных кальциевых каналов с прямым действием на сердце; бензотиазепиновые производные.

Код АТХ: C08DB01

Дилтиазем принадлежит к фармакотерапевтической группе антагонистов кальция (блокаторов кальциевых каналов). Схема действия основана на ингибировании вхождения кальция в миокардиальные клетки (система водителей ритма, система сердечной проводимости, функционирующий миокард) и в клетки сосудистых гладких мышц.

Дилтиазем эффективен против стенокардии благодаря расширению коронарных артерий и снижению миокардиального потребления кислорода путем сокращения постнагрузки на сердце.

Дилтиазем действует гипотензивно посредством периферического расширения сосудов и снижения системного сосудистого сопротивления.

Дилтиазем также работает как противоаритмический препарат, особенно посредством ингибирования проводимости атриовентрикулярного узла. Нормальная предсердная и желудочковая проводимость миокарда не затрагивается. Практически не влияет на формирование импульса синусового узла. В случае дисфункции синусового узла может произойти прекращение активности синусового узла или синоаурикулярная блокада.

Потенциал заметного отрицательного инотропного эффекта обычно компенсируется снижением постнагрузки, снижением миокардиального потребления кислорода, а также посредством рефлекторной симпатической активации при терапевтическом диапазоне дозирования, в том числе у пациентов с относительно нормальной функцией миокарда.

При применении Дилтиазема совместно с нитратами сообщалось о возникновении аддитивных эффектов у пациентов, страдающих стенокардией.

6.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

Дилтиазем практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта; имеются данные, что биодоступность составляет около 40-50% ввиду экстенсивного печеночного пресистемного метаболизма.

Дилтиазем демонстрирует нелинейную кинетику, таким образом его биодоступность увеличивается с дозой чрезвычайно непропорционально.

Распределение

Дилтиазем приблизительно на 70-80% связывается с белками плазмы (приблизительно на 35-40% с альбумином).

Метаболизм

Дилтиазем метаболизируется в печени многофункциональными оксидазами цитохрома P450. Лишь 2-4% поступает в мочу в неизменном виде. Два метаболита, дезацетил-дилтиазем и N-деметил-дилтиазем обладают сниженным фармакологическим действием.

Выведение

Дилтиазем и его метаболиты выводятся через кишечник с желчью и почками.

Период полувыведения составляет около 4-10 часов.

Кинетика у особых групп пациентов

У пациентов с нарушенной печеночной функцией может быть повышена биодоступность и замедлено выведение.

У пациентов с нарушениями функции почек фармакокинетика дилтиазема не отличается от таковой у здоровых лиц.

В клинических исследованиях дилтиазема принимало участие недостаточное количество лиц в возрасте от 65 лет и старше, чтобы определить различия в фармакокинетике в сравнении с более молодыми пациентами. По данным других клинических испытаний, не выявлено различий между пожилыми и молодыми пациентами. В целом, назначать дозу для пожилых людей необходимо осторожно, начиная с нижней величины диапазона доз из-за большей частоты снижения функции печени, почек или сердечной функции и сопутствующих болезней или другой лекарственной терапии.

6.3 Доклинические данные по безопасности

В исследованиях токсичности многократной дозы, мутагенности и канцерогенности наблюдались какие-либо значимые риски для человека.

Исследования репродуктивной токсичности у мышей, крыс и кроликов продемонстрировали повышенную эмбриональную и фетальную смертность, а также аномалии скелета. У крыс была повышена перинатальная смертность потомства.

7. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

7.1 Список вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат, полиакрилат дисперсионный 30%, сополимер метакриловой кислоты и этилакрилата, сополимер аммония метакрилата (тип Б), гипромеллоза, магния стеарат, макрогол 6000, титана диоксид (Е 171), тальк.

7.2 Несовместимость

Не применимо.

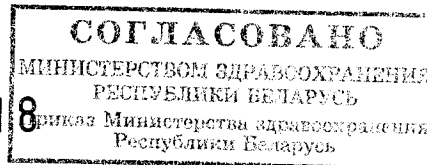
7.3 Срок годности

5 лет

7.4 Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте.

Хранить при температуре не выше 25°C.



Хранить в недоступном для детей месте 6874 - 2018

7.5 Форма выпуска

Таблетки ретард 180 мг, покрытые пленочной оболочкой. По 10 таблеток в ПВХ/алюминиевом блистере. По 3 блистера в картонной коробке с инструкцией по медицинскому применению.

7.6 Особые указания по утилизации и прочему обращению

Какие-либо особые требования отсутствуют.

Любые неиспользованные продукты или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

8. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускается по рецепту врача.

9. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Г.Л. Фарма ГмбХ, Ланнах, Австрия