

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ДИЛТІАЗЕМ-ЛАННАХЕР 90 мг
(DILTIAZEM-LANNACHER 90 mg)

Склад:

діюча речовина: diltiazem hydrochloride

1 таблетка містить дилтіазему гідрохлориду 90 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат; поліакрилатна дисперсія 30 %; сополімер метакрилової кислоти-етилакрилату (1:1); метакрилатний сополімер (тип А), амонійно-метакрилатний сополімер (тип В); гіпромелоза; магнію стеарат; макрогол 6000; титану діоксид (Е 171); тальк.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пролонгованої дії.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважачою дією на серце. Код АТС С08D В01.

Клінічні характеристики.

Показання. Тривале лікування:

- ☐ ішемічної хвороби серця, в тому числі хронічної стабільної стенокардії, вазоспастичної стенокардії (стенокардії Принцметала) та стенокардії після інфаркту міокарда;
- ☐ артеріальної гіпертензії.

Протипоказання.

- ☐ Підвищена чутливість до активної або допоміжних речовин, які входять до складу препарату;
- ☐ кардіогенний шок;
- ☐ гострий інфаркт міокарда з ускладненнями;
- ☐ помірна або тяжка серцева недостатність (III або IV ступеня за класифікацією NYHA);
- ☐ тяжкі розлади ритму та серцевої провідності (синдром слабкості синусового вузла, синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада II або III ступеня, крім випадків збереження функції ритму);
- ☐ тріпотіння або фібриляція передсердь при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта (ризик виникнення шлуночкової тахікардії);
- ☐ брадикардія (частота серцевих скорочень менше 50 уд/хв);
- ☐ артеріальна гіпотензія (сistolічний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.);
- ☐ одночасне внутрішньовенне застосування бета-блокаторів.

Спосіб застосування та дози. Таблетки приймають під час їди, запиваючи невеликою кількістю рідини. Таблетки ковтають не розжовуючи.

Дозу препарату підбирають індивідуально залежно від тяжкості хвороби. Рекомендована добова доза складає 180-360 мг.

Зазвичай приймають по 1 таблетці 2 рази на добу. При необхідності дозу можна збільшити до 2 таблеток 2 рази на добу.

При тривалому застосуванні варто спробувати зменшити дозу після досягнення сталого терапевтичного ефекту високими дозами.

Хворим на ішемічну хворобу серця, особливо після тривалого застосування або операції з шунтуванням, не можна раптово припиняти прийом препарату; попередньо необхідно поступово зменшити дозу.

Також можливе застосування таблеток препарату у дозі 180 мг.

Пацієнти літнього віку. Зазвичай пацієнти літнього віку можуть приймати стандартну дозу. При необхідності дозу коригують відповідно до переносимості.

Ниркова недостатність. Зазвичай пацієнти з нирковою недостатністю можуть приймати стандартну дозу. При необхідності дозу коригують відповідно до переносимості.

Печінкова недостатність. Пацієнтам з печінковою недостатністю слабкої або помірної тяжкості можна приймати стандартну дозу. При необхідності дозу коригують відповідно до переносимості. При тяжкій печінковій недостатності рекомендується зменшити дозу.

Побічні реакції. У кожній відповідній частотній групі небажані побічні дії розташовані у порядку зменшення серйозності.

Дуже часто: побічна дія виникала у більш ніж 1 з 10 пацієнтів.

Часто: побічна дія виникала не частіше, ніж у 1 з 100 пацієнтів, але більш ніж у 1 з 10 пацієнтів.

Нечасто: побічна дія виникала не частіше, ніж у 1 з 1000 пацієнтів, але більш ніж у 1 зі 100 пацієнтів.

Рідко: побічна дія виникала не частіше, ніж у 1 з 10000 пацієнтів, але більш ніж у 1 з 1000 пацієнтів.

Поодинокі випадки (рідкісні): побічна дія виникала не частіше, ніж у 1 з 10 000 пацієнтів.

Навіть при хорошій переносимості препарату можливі наступні побічні дії:

Розлади кровотворної та лімфатичної системи.

Поодинокі випадки: лейкопенія, тромбоцитопенія.

Психічні розлади.

Рідко: нервозність, гіперактивність (навіть маніакальні епізоди), сплутаність свідомості, амнезія, депресія, галюцинації, безсоння, нервозність, зміна особистості, порушення смаку та нюху.

Розлади нервової системи.

Рідко: головний біль, запаморочення, втомлюваність, парестезія, порушення ходи, сонливість, тремор, астенія.

Невідомо: екстрапірамідний синдром.

Розлади серцево-судинної системи.

Рідко: набряк щиколоток, тахікардія, відчуття серцебиття, екстрасистолія, припливи крові до обличчя, синкопе.

У поодиноких випадках: аритмія (синусова брадикардія, припинення активності синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II або III ступеня), артеріальна гіпотензія, серцева недостатність, особливо при вже наявному ураженні органів та/або при прийомі високих доз.

Розлади травного тракту.

Часто: діарея, біль у шлунку, сухість у ротовій порожнині і горлі.

Рідко: нудота, запор, анорексія, диспепсія, блювання, збільшення маси тіла, гінгівіт.

У поодиноких випадках: гіперплазія ясен.

Гепатобіліарні розлади.

Рідко: гепатит, гіперглікемія.

У поодиноких випадках: зростання рівнів сироваткових трансаміназ, γ -ГТ, ЛДГ, лужної фосфатази.

Розлади з боку шкіри.

Рідко: припливи, фоточутливість, алергічні реакції (екзантема, свербіж, кропив'янка), токсичний епідермальний некроліз, ексфолювативний дерматит, червоний вовчак, петехія, лімфаденопатія, еозинофілія.

У поодиноких випадках: ангіоневротичний набряк, васкуліт, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона.

З боку органів зору та слуху.

Рідко: подразнення очей, шум у вухах.

З боку м'язово-скелетної системи.

Рідко: біль у кістках і суглобах, міалгія.

З боку респіраторної системи.

Рідко: задишка, носова кровотеча, застій у носі.

З боку сечовидільної системи.

Рідко: ніктурія, поліурія, підвищення рівня креатинінази.

З боку репродуктивної системи.

Рідко: гінекомастія, сексуальні розлади.

Загальні розлади і реакції у місці введення.

Нечасто: слабкість, пітливість, загальне нездужання.

Передозування. При передозуванні дилтіазему можуть виникати гіпотензія, розлади ритму чи провідності серця (брадикардія, атріовентрикулярна блокада) та навіть серцево-судинний шок, кома і зупинка серця. Лікування передозування визначається типом та тяжкістю симптомів.

Крім промивання шлунку та лікування абсорбентами (активованим вугіллям), необхідні наступні заходи:

- *низький артеріальний тиск:* відповідне розташування пацієнта, введення рідин для збільшення ОЦК, і у разі відповідних показань - допамін, добутамін і норефедрин;
- *брадикардія, атріовентрикулярна блокада II або III ступеня:* у разі відповідних показань - атропін, ізопреналін, окципреналін, встановлення пейсмейкеру;
- *зменшення частоти серцевих скорочень, гостра серцева недостатність:* допамін, добутамін, сечогінні препарати;
- *зупинка серця:* непрямий масаж серця, штучна вентиляція, ЕКГ-моніторинг та такі подальші заходи інтенсивної терапії, як дефібриляція та встановлення пейсмейкеру.

У разі відповідних показань токсичні симптоми усувають внутрішньовенним введенням 10-20 мл 10 % розчину глюконату кальцію.

Виведення активної речовини гемодіалізом неможливе через значне зв'язування з білками плазми (приблизно 80 %).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Відсутні достатні дані про прийом цього препарату під час вагітності. Розпочинати лікування препаратом слід лише після виключення можливості вагітності.

Дилтіазем проникає у грудне молоко, тому препарат не показаний для застосування в цей період.

Діти. Ефективність і безпека застосування препарату дітям не досліджені.

Особливості застосування. Препарат з обережністю застосовують пацієнтам з асимптоматичною або помірною серцевою недостатністю (I або II по NYHA), синоатрикулярною I ступеня або атріовентрикулярною блокадою.

У пацієнтів з нирковою або печінковою недостатністю та в осіб літнього віку необхідно контролювати рівень артеріального тиску та частоти серцевих скорочень. При необхідності зменшують дозу.

З огляду на безпеку не можна раптово припиняти лікування препаратом, особливо пацієнтам з ішемічною хворобою серця, після тривалого застосування або операції з шунтування, інакше можливі рецидиви нападів стенокардії. При необхідності відміни препарату спочатку поступово зменшують дозу.

При тривалому застосуванні необхідно контролювати рівень показників функції печінки, особливо у пацієнтів з передумовами їх порушення.

Одночасно з дилтіаземом можна призначати препарати, що пригнічують серцеву функцію або провідність серця (наприклад, пероральні бета-блокатори, антиаритмічні засоби, препарати наперстянки, деякі інгаляційні наркотичні препарати) лише за умови переваги користі над ризиком та при ретельному клінічному моніторингу.

За будь-яких умов забороняється одночасно застосовувати дилтіазем та дантролен (внутрішньовенно).

При тривалій терапії циклоспорином В зменшення дози або відміна дилтіазему може призвести до зниження плазмових рівнів циклоспорину А. У цьому випадку через ризик відторгнення трансплантату необхідно коригувати дозу циклоспорину А.

Препарат містить в одній таблетці 40 мг лактози моногідрат. Тому цей препарат протипоказаний пацієнтам із рідкісними спадковими порушеннями обміну речовин (непереносимість галактози, недостатність лактази Лаппа, синдром малабсорбції глюкози-галактози).

Препарат слід застосовувати з обережністю хворим на гостру порфірію.

Дилтіазем необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з недостатністю лівого передсердя, брадикардією, подовженням інтервалу PQ та стенозом аорти.

Антагоністи кальцію можуть потенціювати ефекти анестетиків на утворення серцевих імпульсів, впливати на провідність, скоротливість та судинний тонус.

Антагоністи кальцію можуть сприяти зниженню чоловічої фертильності, це необхідно брати до уваги, якщо у пацієнта, який приймає антагоністи кальцію, діагностується безпліддя неясної етіології. Даний ефект зникає при припиненні терапії.

Абсорбція дилтіазему може бути знижена у пацієнтів з тривалою діареєю (наприклад, при виразковому коліті чи хворобі Крона).

Під час лікування не рекомендується вживати алкогольні напої.

Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Через виникнення індивідуальних реакцій може погіршувати здатність працювати з механізмами та керувати автомобілем. Це особливо актуально на початку лікування, при заміні лікувального засобу та при супутньому прийомі алкоголю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дилтіазем первинно метаболізується через механізм ферменту цитохрому CYP3A4. Циметидин як інгібітор ферменту цитохрому CYP3A4 може підвищувати концентрацію дилтіазему в плазмі крові. Можливе потенціювання ефекту дилтіазему при одночасному застосуванні з макролідами, протигрибковими засобами, похідними азолу, флуоксетином, тамоксифеном, ніфедипіном та інгібіторами протеази ВІЛ. При одночасному застосуванні препаратів, що індукують цитохром CYP3A4, наприклад, карбамазепін, морицізин, фенобарбітал та рифампіцин, можливе прискорення метаболізму дилтіазему.

Дилтіазем інгібує метаболізм препаратів, що метаболізуються за допомогою ферменту цитохрому CYP3A4 та Р-глікопротеїну. Дилтіазем також являється субстратом для ферменту цитохрому CYP3A4 та Р-глікопротеїну. Необхідно спостерігати за концентрацією в плазмі крові та побічними ефектами при застосуванні наступних препаратів: карбамазепін, фенітоїн, циклоспорин, сиролімум, такролімум, дигоксин, дігітоксин, метилпреднізолон та теофілін. При сумісному застосуванні дилтіазему та інгібіторів ГМГ-КоА редуктази, щометаболізуються за допомогою ферменту цитохрому CYP3A4, наприклад, симвастатин, аторвастатин, ловастатин та серивастатин, дози останніх мають бути знижені для запобігання розвитку рабдоміолізу та пошкоджень печінки. Препарат не пригнічує кліренс правастатину та флувастатину. При одночасному застосуванні дилтіазему та ніфедипіну, квінідину, пропранололу, метопрололу, іміпрамину, нортриптиліну, силденафілу, буспірону, мідазоламу, триазоламу, діазепаму, алпразоламу, алфентанілу та цисапїриду, може підвищуватись концентрація останніх в плазмі крові.

Одночасне застосування дизопірамід, прокаїнамід або хінідину (та інших подібних речовин, які впливають на скоротливість міокарда) з дилтіаземом може підвищувати ризик розвитку дилтіазем-специфічних побічних ефектів (посилення негативних ізотропних ефектів).

При одночасному призначенні з дилтіаземом нітрати сповільненого вивільнення виявляють адитивний ефект під час лікування стенокардії.

Препарат може потенціювати зниження скоротливості, провідності й автоматизму міокарда і сприяти розширенню кровоносних судин, зумовленому застосуванням анестетиків.

Препарати, що пригнічують серцеву функцію або провідність серця (наприклад, пероральні бета-блокатори, антиаритмічні засоби, препарати наперстянки, деякі інгаляційні наркотичні препарати).

Одночасний прийом може спричинити розлади ритму та провідності серця (атріовентрикулярну блокаду, брадикардію), артеріальну гіпотензію або серцеву недостатність. Такі комбінації призначають лише за умови переваги користі над ризиком та при ретельному клінічному моніторингу. Протипоказане внутрішньовенне введення бета-блокаторів.

Дантролен (внутрішньовенно). У дослідженнях при одночасному внутрішньовенному введенні верапамілу та дантролену виникала летальна фібриляція передсердь. При одночасному застосуванні дилтіазему та дантролену виникали пригнічення функції міокарда та кардіогенний шок. Тому неприпустиме одночасне застосування дилтіазему та дантролену внутрішньовенно.

Антигіпертензивні препарати, три- та тетрациклічні антидепресанти, нейролептики. Можливе посилення антигіпертензивного ефекту.

Препарати зі стимулюючою дією на ферменти (наприклад, рифампіцин, сульфінпіразон, фенобарбітал). Можливе зниження рівня дилтіазему у плазмі крові і, відповідно, його ефективності.

Дигоксин, дигітоксин, циклоспорин А, карбамазепін, мідазолам, тріазолам, алфентаніл. Дилтіазем здатен підвищувати плазмові рівні, посилювати ефективність та токсичність зазначених препаратів, що може вимагати корекції дози. При одночасному застосуванні дилтіазему та мідазоламу або алфентанілу може вимагатися затримка післяопераційної екстубації трахеї.

Циметидин, ранітидин. Циметидин та ранітидин можуть спричиняти підвищення рівнів дилтіазему у плазмі крові.

М'язові релаксанти на зразок кураре. Дилтіазем здатен посилювати нервово-м'язову блокаду.

Препарати літію. Дилтіазем може посилювати чутливість до літію (нейротоксичність).

Солі кальцію, вітамін D. Підвищений рівень кальцію у сироватці крові може послаблювати ефект дилтіазему.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Дилтіазем належить до фармакотерапевтичної групи кальцієвих антагоністів (блокаторів кальцієвих каналів). Спосіб дії базується на гальмуванні притоку кальцію до клітин міокарда та до клітин гладкої мускулатури судин.

Дилтіазем проявляє терапевтичну ефективність при стенокардії через розширення коронарних артерій та зменшення поглинання кисню міокардом унаслідок ослаблення постнавантаження.

Дилтіазему притаманна антигіпертензивна дія внаслідок периферичної вазодилатації та зменшення системного опору судин.

Також дилтіазем діє як антиаритмічний препарат, гальмуючи зокрема провідність атріовентрикулярного вузла. Препарат не змінює провідності нормального шлуночкового та передсердного міокарда, але сильно впливає на формування імпульсів синусового вузла. При дисфункції цього вузла можливе припинення діяльності синусового вузла або синоатріальна блокада.

У терапевтичному діапазоні препарату та у пацієнтів з відносно нормальною функцією міокарда, ризик суттєвого негативного інотропного ефекту компенсується зменшенням постнавантаження, зниженням поглинання міокардом кисню та симпатичною рефлексорною активацією.

Крім того, у хворих на стенокардію, які приймали дилтіазем з нітратами, повідомлялося про посилення ефектів препаратів.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Дилтіазем практично повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Біодоступність становить близько 40-50 %, що зумовлюється ефектом первинного проходження через печінку

Дилтіазем демонструє нелінійну кінетику, тому при збільшенні дози біодоступність зростає надпропорційним чином.

Розподіл. Зв'язування дилтіазему з білками плазми становить близько 70-80 % (з альбуміном приблизно 35-40 %).

Метаболізм. Дилтіазем швидко трансформується у печінці за допомогою цитохрому P450. Лише 2-4 % речовини виводиться у незмінній формі з сечею. Двом метаболітам, а саме - дезацетилдилтіазему та N-деметилдилтіазему притаманна слабка фармакологічна дія.

Виведення. Дилтіазем та його метаболіти виводять з жовчю та сечею. Період піввиведення становить близько 4-10 годин.

У пацієнтів з печінковою недостатністю можливе зростання біодоступності та затримка виведення.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою без розподільчої риски.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці при температурі до 25 °С.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Г.Л. Фарма ГмбХ.

Місцезнаходження.

Індастріштрассе 1, 8502 Ланах, Австрія.

Шлоссплац 1, 8502 Ланах, Австрія.