



Charakterystyka Produktu Leczniczego

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

DILTIAZEM POLFARMEX 30 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna tabletki zawiera 30 mg chlorowodoru diltiazemu (*Diltiazemi hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza: laktoza 47,5 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stabilna dławica piersiowa, naczynioskurczowa dławica (dławica Prinzmetalą).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie rozpoczyna się zazwyczaj od dawki 30 mg (1 tabletki) 4 razy na dobę.

Produkt leczniczy należy przyjmować przed posiłkami i przed snem.

W razie konieczności dawkę produktu leczniczego można zwiększyć do dawki skutecznej, maksymalnie do 4 tabletek 3 razy na dobę.

Dawkę należy zwiększać stopniowo, w odstępach 1-2 – dniowych.

Dawka maksymalna nie powinna być większa niż 360 mg na dobę.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na chlorowodorek diltiazemu i (lub) substancje pomocnicze produktu leczniczego.

Blok przedsionkowo – komorowy II i III^o lub zagrożenie wystąpienia bloku, z wyjątkiem osób z wszczepionym stymulatorem, zespół choroby zatokowej, niedociśnienie (poniżej 90 mmHg skurczowe), ostra faza zawału mięśnia sercowego, niewyrównana niewydolność krążenia, bradykardia (poniżej 55/min), wstrząs kardiogeny, okres ciąży i karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów; z blokiem przedsionkowo – komorowym I^o; śródkomorowymi zaburzeniami przewodnictwa; upośledzeniem funkcji nerek i wątroby; w podeszłym wieku oraz leczonych glikozydami naparstnicy, lekami β -adrenolitycznymi i lekami zwiotczającymi.

U chorych z dławicą Prinzmetala mogą wystąpić okresy zatrzymania akcji serca (2 – 5 sek.)

Podczas przyjmowania produktu leczniczego zalecana jest okresowa kontrola ciśnienia krwi, tętna i zapisu EKG, zwłaszcza w początkowym okresie dopierania dawki skutecznej.

W przypadku wystąpienia zmian skórnych, nie ustępujących z czasem, należy zasięgnąć porady lekarza.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Diltiazemu chlorowodorek podwyższa stężenie we krwi glikozydów naparstnicy, karbamazepiny, cyklosporyny, teofiliny; w razie zastosowania jednoczesnego stosowania z glikozydami naparstnicy należy zmniejszyć ich dawkę początkową.

Stosowanie z lekami β - adrenolitycznymi nasila ujemny wpływ na przewodzenie zatokowo – przedsionkowe i przedsionkowo – komorowe. Można stosować z nitrogliceryną i innymi azotanami.

4.6 Ciąża lub laktacja

Brak udokumentowanych badań klinicznych oceniających bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Produkt leczniczy może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadku, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Produkt leczniczy nie wywiera bezpośredniego wpływu na zdolność kierowania pojazdami mechanicznymi.

Stosowanie produktu leczniczego jest związane z możliwością wystąpienia spadków ciśnienia krwi, omdleń, zawrotów głowy. Przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego należy

zasięgnąć porady lekarza co do możliwości kierowania pojazdami mechanicznymi lub wykonywania czynności wymagających wzmożonej uwagi.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia serca: obrzęki kostek i stóp, zwolnienie akcji serca, spadki ciśnienia.

Nagle odstawienie produktu leczniczego może być przyczyną nawrotu skurczów i nasilenia bólów wieńcowych.

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, bóle brzucha, zaparcia.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (fosfataza alkaliczna, AsPAT, ALAT).

Zaburzenia układu nerwowego: bóle i zawroty głowy.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: reakcje alergiczne (wysypki, świąd).

4.9 Przedawkowanie

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznych (wysypka), trudności w oddychaniu, niedociśnienia z możliwościami omdlenia, obrzęków stawów i kończyn, zwolnienia (poniżej 50/minutę) lub przyspieszenia tętna należy zasięgnąć porady lekarza. Konsultacja lekarska jest także wskazana w przypadku nasilenia innych niepokojących objawów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywne blokery kanału wapniowego o bezpośrednim działaniu nasercowym; pochodne benzotiazepiny.

Kod ATC: C08DB01

Diltiazemu chlorowodorek należy do grupy antagonistów wapnia, silnie hamujących dokomórkowy prąd jonów Ca^{2+} przez kanały typu L. Produkt leczniczy w małych stężeniach blokuje wolny prąd Ca^{2+} , a w większych - szybki kanał.

Silniej hamuje aktywność skurczową mięśni gładkich naczyń, wynikającą z otwierania kanałów zależnych od potencjału jonów Ca^{2+} z zewnątrz komórki, pod wpływem jonów K^+ . Dochodzi do zmniejszenia częstotliwości i czasu trwania pojedynczych otwarć kanałów. Produkt leczniczy stymuluje zależną od ATP pompę wapniową i sodowo-potasową, co prowadzi do usuwania jonów Ca^{2+} z komórki. Działanie rozkurczowe chlorowodoru diltiazemu na komórki mięśni gładkich i tętniczek obwodowych powoduje zmniejszenie oporu obwodowego, a tym samym obniżenie ciśnienia tętniczego.

obwodowego wynosi, zależnie od dawki, do 20%. Wynikiem tego, a także zmniejszenia objętości końcowo-skurczowej, jest mniejsze obciążenie lewej komory. Produkt leczniczy w niewielkim stopniu upośledza kurczliwość mięśnia serca.

Diltiazemu chlorowoderek poprawia bilans tlenowy mięśnia sercowego, zapobiega skurczom naczyń wieńcowych nie zmienionych (angina Prinzmetal'a) oraz w mniejszym stopniu zmienionych miażdżycowo (zwężenia ekscentryczne). Dzięki hamowaniu napływu jonów wapnia do niedokrwionych komórek mięśnia serca i zapobieganiu uszkodzeniu mitochondriów (mniejsze zużycie ATP), produkt leczniczy korzystnie wpływa na stan energetyczny uszkodzonego mięśnia. Przyczynia się to do podtrzymania funkcji części niedokrwionych u chorych z przewlekłą oraz niestabilną chorobą wieńcową. Stosowany u pacjentów po zawale serca przeciwdziała rozszerzaniu się obszaru niedokrwienia, wspomaga rewaskularyzację i przystosowuje pracę serca do aktualnej podaży tlenu.

Wpływ chlorowodorku diltiazemu na układ przewodzący polega na wydłużeniu czasu przewodzenia i refrakcji wolno przewodzących komórek węzła zatokowego i przedsionkowo-komorowego. Zwalnia on przewodzenie przez węzeł przedsionkowo -komorowy, średnio o 10-14%, w kierunku zstępującym jak i wstecznym, co prowadzi do zwolnienia rytmu komór u chorych z migotaniem przedsionków. Diltiazemu chlorowoderek upośledza automatyzm węzła zatokowego i redukuje częstość rytmu serca, zależnie od dawki, średnio o 6-13%.

Działa antyarytmicznie, zwłaszcza w nadkomorowych zaburzeniach rytmu. Podawany długotrwale może zmniejszać częstość napadów częstoskurczu węzłowego i przedsionkowo-komorowego.

W migotaniu i trzepotaniu przedsionków oraz napadowym częstoskurczu nadkomorowym, produkt leczniczy powoduje zwolnienie czynności komór (gdy nie ma dodatkowych szlaków przewodzenia). Może powodować powrót rytmu zatokowego, zwłaszcza po zastosowaniu większych dawek (240 mg/24 h) oraz w skojarzeniu z digoksyną.

W zespole WPW istnieje możliwość nasilenia przewodzenia dodatkowymi szlakami, co zwiększa zagrożenie wystąpienia niebezpiecznych dla życia zaburzeń rytmu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Produkt leczniczy wchłania się z przewodu pokarmowego (>90%). Ze względu na znaczny efekt „pierwszego przejścia” dostępność biologiczna wynosi ok. 40%; podczas długotrwałego podawania dostępność biologiczna wzrasta do 90%. Biodostępność wzrasta ze wzrostem dawki.

Dystrybucja

Produkt leczniczy w około 80% wiąże się z białkami osocza (35-40% z albuminami), przenika przez barierę krew/łożysko oraz jest wydzielany z mlekiem matki; stężenie produktu leczniczego w mleku matki w przybliżeniu osiąga wartość stężenia w osoczu. Objętość dystrybucji wynosi 3-11 l/kg, średnio 5 l/kg. Przy długotrwałym podawaniu może ulegać kumulacji, szczególnie przy współistniejącej niewydolności wątroby.

Metabolizm

Metabolizowany w wątrobie przy udziale cytochromu P450 do ok. 20 metabolitów. Główny metabolit- dezacetylodiltiazem posiada 25-50% aktywności naczyniorozszerzającej produktu leczniczego macierzystego. U pacjentów z marskością wątroby obserwuje się wyższe stężenia chlorowodorku diltiazemu i jego głównych metabolitów. Klirens ogólnoustrojowy chlorowodorku diltiazemu wynosi 11-21 ml/min/kg.

Eliminacja

Półokres eliminacji wynosi 3-4 godziny (5-8 godzin przy podawaniu przewlekłym oraz dawkach wysokich). Produkt leczniczy wydalany jest z żółcią (60%) oraz z moczem: w postaci metabolitów (35-40%) i w postaci nie zmienionej (2-4%).

Niewydolność nerek nie wywiera wpływu na okres półtrwania. U pacjentów z marskością wątroby obserwowano wydłużenie okresu półtrwania produktu leczniczego. Produkt leczniczy nie jest wydalany w wyniku hemodializy oraz w trakcie dializy otrzewnowej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, możliwego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Magnezu stearynian

Powidon

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PCV i folii aluminiowej termozgrzewanej lub pojemniki z tworzywa sztucznego w pudełku tekturowym.

60 szt. – 1 pojemnik z tworzywa sztucznego po 60 tabletek

60 szt. – 3 blistry po 20 tabletek

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

POLFARMEX S.A.

ul. Józefów 9

99-300 Kutno

8. NUMER (-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4647

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

09.12.1999 r./ 28.02.2005 r./ 13.02.2006 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2008 -10- 30

**MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15**