



МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-8338/15.12.03

647/25.11.03 *менц.*

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Наименование на лекарствения продукт

**DILTIAZEM SOPHARMA**

### 2. Количествен и качествен състав

Състав на една таблетка:

Diltiazem hydrochloride          60 mg

### 3. Лекарствена форма

Таблетки

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

За продължителна терапия на хронична стабилна стенокардия и вазоспастична ангина на Принцметал. Лечение на артериална хипертония в комбинация с други антихипертензивни лекарства.

#### 4.2. Начин на приложение и дозировка

Продуктът се прилага перорално по 30-60 mg (1/2-1 таблетка) 3-4 пъти дневно. Дозата може постепенно да бъде увеличена в интервал от 1-2 дни до постигане на терапевтичен ефект. Максималната денонощна доза е 360 mg.

#### 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към продукта, декомпенсирана сърдечна недостатъчност, пресен миокарден инфаркт, кардиогенен шок



нарушения в проводимостта (синуатриален или атриовентрикуларен блок II и III степен), брадикардия (пулс под 55 удара/min), синдром на болния синусов възел, хипотония, тежки чернодробни увреждания.

#### **4.4. Специални указания и предупреждения**

Продуктът трябва внимателно да се прилага при пациенти с леки нарушения на проводимостта (AV<sub>0</sub> и SA-блок I степен) и интравентрикуларни нарушения на проводимостта (ляв или десен бедрен блок). С внимание да се прилага при възрастни пациенти и при болни с чернодробни или тежки бъбречни заболявания.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Може да се комбинира добре с нитроглицерин или с нитрати с протрахирано действие. Досега не е установена непоносимост между Дилтиазем и антихиперлипидемични средства, антикоагуланти, средства срещу подагра. Едновременно прилагане на Дилтиазем с нитрати, метилдопа, хидралазин и празозин усилва антихипертензивното действие. Дилтиазем повишава нивото в кръвта на дигитоксин, метилдигоксин, карбамазепин и циклоспорин А. За отбелязване е, че дилтиазем усилва имunosупресивния ефект на циклофосфамид. Бета-блокери, антиаритмични средства и сърдечни глюкозиди, които имат също отрицателен хронотропен, дромотропен и/или инотропен ефект, приложени заедно с Дилтиазем водят до брадикардия, дори до високостепенен AV-блок. H<sub>2</sub>-блокери - циметидин и ранитидин повишават плазмените концентрации на



продукта. Дилтиазем не трябва да се прилага едновременно с дантролен или амиодарон. Мидазолам и баклофен засилват антихипертензивното действие на Дилтиазем, което може да доведе до хипотония.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Дилтиазем не трябва да се приема през време на бременността и при кърмене.

#### **4.7. Влияние върху активното внимание, способността за шофиране и работа с машини**

Пациенти, при които продуктът може да предизвика главоболие, световъртеж, нервно напрежение и нарушения в съня трябва да управляват превозни средства и машини с повишено внимание.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Нежелани реакции могат да се наблюдават от страна на:

- Сърдечно-съдова система – брадикардия, хипотония, атрио-вентрикулярен блок.
- Нервна система – главоболие, световъртеж, умора, нарушения на съня.
- Храносмилателна система – гадене, стомашен дискомфорт, диария или запек.
- Кръв – леко повишаване на серумните ензими (СГОТ, СГПТ, ЛДХ).
- Кожа и лигавици – сърбеж, обриви.



#### 4.9. *Предозиране*

При предозиране се наблюдават следните симптоми: световъртеж, хипотония, синусова брадикардия, която може да премине в асистолия и предсърдно-камерен блок. Могат да бъдат наблюдавани и повишение на серумните трансминази, алкалната фосфатаза и билирубина. Могат да се наблюдават отоци в областта на глезените.

Прилага се следното лечение - стомашна промивка, медицински възглен; при брадикардия атропин 0,6-1 mg. При неповлияване - внимателно изопреналин. При сърдечна недостатъчност се прилагат инотропни агенти (допамин или добутамин).

### 5. **Фармакологични данни**

#### 5.1. *Фармакодинамика*

Дилтиазем е високоспецифичен синтетичен калциев антагонист - блокер на волтаж-зависимите калциеви канали от L-тип, който избирателно потиска трансмембранното проникване на калциевите йони през бавните канали по време на деполяризацията в клетките на сърдечния мускул и гладката мускулатура на коронарните и периферните съдове. Той потиска дейността на синусовия възел и забавя провеждането в AV-възела. Притежава антиаритмична активност и за разлика от други специфични калциеви антагонисти проявява минимално отрицателно инотропно действие. Продуктът предизвиква понижение на съкратимостта на съдовата гладка мускулатура; подобрява клетъчния метаболизъм в миокарда, субендокардната



перфузия чрез вазодилатация на коронарните артерии; понижава повишения тонус на периферните съдове и намалява следнатоварването на сърцето, а в по-малка степен понижава и преднатоварването. Кардиопротективните ефекти на дилтиазем включват и потискане на тромбоцитната агрегация, водещо до понижаване на степента на исхемичните поражения на миокарда при ИБС. Не предизвиква рефлекторна тахикардия. Продуктът може да доведе при продължително лечение и до частично обратно развитие на левокамерната хипертрофия при хипертонично болни пациенти.

## 5.2. Фармакокинетика

Дилтиазем се резорбира 80-90% в гастроинтестиналния тракт и се биотрансформира в черния дроб. Абсолютната бионаличност е от 15 до 74% (средна 40%). Плазменият му полуживот е 12 часа. Максимална плазмена концентрация при единична доза се достига за 7 часа. Свързва се в 70-80% с плазмените протеини, като има афинитет към алфа-киселинния глюкопротеин. Високото му свързване със серумните белтъци не се повлиява при съвместното приложение на други лекарствени средства с високо белтъчно свързване като дигоксин, фенилбутазон, салицилова киселина, индометацин, дифенилхидантоин, варфарин. При метаболизирането му в черния дроб се образуват два активни метаболита, които се отделят с жлъчката (65%) и урината (35%). Хронични чернодробни заболявания променят биодостъпността



и елиминацията на дилтиазем, а бъбречната недостатъчност няма ефект върху фармакокинетиката на продукта.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Острата токсичност  $LD_{50}$  на дилтиазем при перорално приложение върху плъхове е 1187,5 мг/кг т.м., а при мишки е 625 мг/кг т.м. Получените резултати относно острата токсичност на дилтиазем при перорално приложение при плъхове го причисляват към слабо токсичните вещества.

Получените данни от подосрата токсичност на дилтиазем при перорално приложение върху плъхове в продължение на 30 дни в дози 60 и 120 мг/кг т.м. показват, че продукта не предизвиква токсични промени в условията на проведения експеримент.

При проведено 24-месечно изследване с дилтиазем върху плъхове не се откриват данни за канцерогенен ефект на продукта.

Изследванията за тератогенен ефект на продукта при животни показват, че той води до някои късно проявяващи се малформации при новородените животни.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

Състав на една таблетка в г:

Млечна захар 0.111

/Lactose monohydrate/

Хидроксипропилметилцелулоза 0.025



---

/Hydroxypropylmethylcellulose/	
Микрокристална целулоза	0.090
/Microcrystalline cellulose/	
*Глицерил бехенат	0.010
/Glyceryl Behenate/	
*Магнезиев стеарат	0.003
/Magnesium stearate/	
Силициев двуокис 200	0.001
/Colloidal anhydrous silica/	

**6.2. Физико - химични несъвместимости**

Не са известни.

**6.3. Срок на годност**

Три години от датата на производство.

**6.4. Условия на съхранение**

На сухо и защитено от светлина място, при температура под 25°C.

**6.5. Данни за опаковката**

Продуктът се опакова по 10 таблетки в блистер от безцветно ПВХ/алуминиево фолио. Пет блистера се поставят в единична картонена кутия заедно с листовка с указания за употреба.

**6.6. Препоръки за употреба**

По лекарско предписание.



7. **Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**
  - а. СОФАРМА АД, България
  - б. София, ул. "Илиенско шосе" N 16
8. **Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**
9. **Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)**
  - а. № 529/20.09.1994 г.
10. **Дата на (частична) актуализация на текста**
  - а. 16.07.2003 г.

