

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Diltiazem Lannacher, 90 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid
Diltiazem Lannacher, 180 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 tablett sisaldab 90 mg või 180 mg diltiaseemvesinikkloriidi.
INN. Diltiazemum

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Valge, ümar, kaksikkumer ja poolitusjooneta õhukese polümeerikattega tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Stabiilne stenokardia. Arteriaalne hüpertensioon.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Diltiaseemi annus määratakse individuaalselt haiguse raskusastet arvestades. Soovitav ööpäevane annus on 180...360 mg.
Tavaline algannus on 90 mg 1 või 2 korda ööpäevas. Vajadusel võib annust järk-järgult suurendada kuni 120 mg 1 või 2 korda ööpäevas või 180 mg 1 või 2 korda ööpäevas.
Pikaajalise ravi korral tuleks pärast suurema annusega püsiva ravitoime saavutamist kaaluda annuse vähendamist.
Koronaarhaigusega patsientidel, eriti pärast pikaajalist ravi või šunteerimist, tuleb ravi diltiaseemiga lõpetada järk-järgult (vt lõik 4.4), mitte järsku katkestades.

Lapsed

Lastel kasutamise kogemus puudub. Diltiazem Lannacher'i ei soovitata lastel kasutada (vt lõik 4.4).

Eakad

Eakatele patsientidele manustatakse tavaline annus. Vajadusel tuleb annust kohandada vastavalt taluvusele (vt lõik 4.4).

Neerufunktsioonihäirega patsiendid

Neerufunktsioonihäirega patsientidele manustatakse tavaline annus. Vajadusel tuleb annust kohandada vastavalt taluvusele (vt lõik 4.4).

Maksafunktsioonihäirega patsiendid

Kerge kuni keskmise maksafunktsioonihäirega patsientidele manustatakse tavaline annus. Vajadusel tuleb annust kohandada vastavalt taluvusele (vt lõik 4.4).
Raske maksafunktsioonihäirega patsientidele manustamisel tuleb annust vähendada.

Ravimit manustatakse söögi ajal koos vedelikuga. Tablette ei tohi katki närida ega imeda.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus diltiaseemi või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes;
- kardiogeenne sokk;
- äge, komplitseeritud müokardiinfarkt;
- keskmise raskusastmega või raske südamepuudulikkus (NYHA III ja IV);
- südame erutustekke ja ülejuhte rasked häired (siinussõlme nõrkuse sündroom, sinuatriaalne blokk, II või III astme atrioventrikulaarne blokk, välja arvatud funktsioneeriva südamestimulaatori olemasolu korral);
- preeksitatsiooni sündroom (nt WPW-sündroom) koos kodade laperdus- või virvendusarütmia (oht ventrikulaarse tahhükardia tekkeks);
- beetablokaatorite samaaegne veenisisene manustamine;
- dantroleeni samaaegne veenisisene manustamine vatsakeste virvenduse tekkeriski tõttu;
- rasedus ja imetamine.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ettevaatus on vajalik kergekujulise südamepuudulikkuse (NYHA I,II), siinussõlme blokaadi või esimese astme atrioventrikulaarse blokaadi, bradükardia (südame löögisagedus alla 50 löögi minutis), hüpotensiooni (süstoolne rõhk <90 mm Hg), raskekujulise maksa- või neerufunktsioonihäire korral.

Lastel kliinilise kasutamise kogemus puudub, seetõttu ei tohi Diltiazem Lannacher'i lastel kasutada.

Koronaartõvehaigetel ei tohi pikaajalise ravi või aortokoronaarse šunteerimise järgselt diltiaseemravi järsku katkestada. Stenokardiahoogude taastekkimise vältimiseks tuleb annust vähendada järk-järgult.

Diltiaseemi samaaegsel manustamisel teiste südame funktsiooni ja erutusjuhet pärssivate ravimitega (nt suukaudsed beetablokaatorid, antiarütmikumid, südameglükosiidid, inhaleeritavad narkootilised ained), tuleb kaaluda kasu/riski suhet ning patsienti kliiniliselt jälgida (vt lõik 4.5).

Diltiaseemi kasutamisel diabeedi puhul võib osutada vajalikuks veresuhkru täiendav kontroll.

Tsüklosporiin A pideva ravi korral võib diltiaseemi ärajätmine või annuse vähendamine põhjustada tsüklosporiin A plasmakontsentratsiooni langust. Sellisel juhul tuleb transplantaadi äratõukereaktsiooni vältimiseks tsüklosporiin A annust korrigeerida.

Diltiazem Lannacher 90 mg toimeainet prolungeeritult vabastav õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 40 mg laktoosi. Harvaesineva päriliku ainevahetuse häirega (galaktoositalumatus, laktaasi puudulikkus, glükoos-galaktoosi malabsorptsiooni sündroom) patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja mud koostoimed

Ravimid, mis pärssivad südame talitlust või juhtetegevust (nt suukaudsed beetablokaatorid, antiarütmikumid, digitaalis, teatud tüüpi inhaleeritavad narkootilised ained)

Samaaegne kasutamine võib põhjustada häireid südamestimulaarite töös ja südame juhtetegevuses (AV blokaad, bradükardia), hüpotensiooni ja südamepuudulikkust. Samaaegne

kasutamine vajab kasu-riski analüüsi ja ranget kliinilist jälgimist. Beetablokaatorite veenisine manustamine on vastunäidustatud (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Antihüpertensiivse toimega ravimid

Teiste hüpertensiivsete ravimite (nt beetablokaatorid, diureetikumid, AKE-inhibiitorid) või hüpotensiooni põhjustavate ravimite, nt aldesleukiin, tri- ja tetratsükklilised antidepressandid ja antipsühhootikumid, samaaegne kasutamine võib tugevdada antihüpertensiivset toimet.

Kombinasioonis nitraatidega võib esineda väljendunud vasodilatsioon, mis võib põhjustada hüpotensiooni ja minestamist.

Samaaegsel manustamisel tuleb nitraadid tiitrida annuseni.

Samaaegne manustamine alfablokaatoritega nagu prasosiin vajab ranget jälgimist selle kombinatsiooni võimaliku sünergistliku hüpotensiivse toime tõttu.

Veenisisene dantroleen

Samaaegse verapamiili ja dantroleeni veenisisesel manustamisel on loomkatsetes esinenud letaalsel kodade virvendust. Samaaegse diltiaseemi ja dantroleeni veenisisesel manustamisel inimesele on täheldatud südamelihase depressiooni ja kardiogeenset šokki. Seetõttu tuleb vältida diltiaseemi ja dantroleeni samaaegset veenisisest manustamist.

CYP3A4 inhibeerivad ained

Diltiaseem metaboliseeritakse peamiselt CYP3A4 vahendusel. CYP3A4 inhibeerivad ained (nt nifedipiin, tsimetidiin, ranitidiin, HIV proteaasi inhibiitorid) võivad tõsta diltiaseemi kontsentratsiooni, mis põhjustab toksilisi toimeid.

Ensüüme indutseerivad ravimid (nt rifampitsiin, sulfiinpürasoon, fenobarbitaal)

Diltiaseemi sisaldus vereplasmas ja selle toime võivad väheneda.

Digoksiin, digitoksiin, tsüklosporiin A, karbamasepiin, midasolaam, triasolaam, alfentaniil, teofülliin, fenütoin, takroliimus

Diltiaseem võib suurendada nende ravimite toimet, toksilisust ja sisaldust vereplasmas (vt lõik 4.4). Annuse kohandamine võib olla vajalik. Diltiaseemi ja midasolaami või alfentaniili samaaegne kasutamine võib postoperatiivselt pikendada trahheaalse ekstubeerimise aega

Kuraaretüüpi müorelaksandid

Diltiaseem võib võimendada kuraaretüüpi müorelaksantide toimet.

Liitium

Diltiaseem manustatuna samaaegselt liitiumiga võib suurendada neurotoksilisuset.

Kaltsiumisoolad, D-vitamiin

Kaltsiumi sisalduse tõus vereseerumis võib vähendada diltiaseemi toimet.

Varfariin

Kirjanduse andmetel on koostoimeid esinenud diltiaseemi kasutamisel koos varfariiniga.

Simvastatiin

Müopaatia tekke riski tõttu ei tohi diltiaseemi samaaegsel kasutamisel simvastatiini annus ületada 40 mg ööpäevas.

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Loomkatsed viitavad ravimi embrüotoksilisele toimele. Vastavad andmed inimeste kohta puuduvad. Diltiaseemi ei tohi raseduse ajal kasutada (vt lõik 4.3). Enne ravi alustamist diltiaseemiga tuleb välistada raseduse võimalus.

Imetamine

Diltiaseem eritub inimese rinnapiima. Diltiaseemi ei tohi kasutada imetamise ajal (vt lõik 4.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Seoses ravimi teatud kõrvaltoimetega võib osadel patsientidel olla häiritud auto juhtimise või masinate käsitlemise võime. Sellele tuleb tähelepanu pöörata eelkõige ravi alustamisel, ühelt preparaadilt teisele üleminekul või samaaegsel alkoholi tarvitamisel.

4.8 Kõrvaltoimed.

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Väga sage: esinenud rohkem kui 1 patsiendil 10-st

Sage: esinenud rohkem kui 1 patsiendil 100-st, kuid vähem kui 1 patsiendil 10-st

Aeg-ajalt: esinenud rohkem kui 1 patsiendil 1000-st, kuid vähem kui 1 patsiendil 100-st

Harv: esinenud rohkem kui 1 patsiendil 10000-st, kuid vähem kui 1 patsiendil 1000-st

Üksikjuhud (väga harv): esinenud vähem kui 1 patsiendil 10000-st.

Järgnevad kõrvaltoimed võivad esineda ka ravimi hea taluvuse korral.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Üksikjuhud: leukopeenia, trombotsütopeenia.

Psühhiaatrilised häired

Harv: närvilisus, hüperaktiivsus (iseegi maania episoodid).

Närvisüsteemi häired

Harv: peavalu, vertiigo, väsimus, paresteesiad.

Südame ja vaskulaarsed häired

Harv: tursed pahkluude piirkonnas.

Üksikjuhud: arütmiaid (siinusbradükardia, siinussõlme seiskus asüstoolia tekkega, II või III astme

atrioventrikulaarblokaad), hüpotensioon ning olemasoleva organi kahjustuse ja/või suurte annuste korral südamepuudulikkus.

Seedetrakti häired

Harv: iiveldus, kõhukinnisus.

Üksikjuhud: igemete hüperplaasia.

Maksa ja sapiteede häired

Üksikjuhud: vereseerumi transaminaaside, γ -GT, LDH, alkaalse fosfataasi tõus.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: allergilised reaktsioonid (nt erüteem, sügelemine, eksanteem).

Aeg-ajalt: nahalööve, nõgestõbi.

Harv: nahaõhetus, fotosensibilisatsioon, psoriaas, naha pigmentatsiooni häire või anomaalia, alopeetsia.

Üksikjuhud (väga harva): angioneurootiline ödeem, naha vaskuliit, multiformne erüteem, Steven-Johnsoni sündroom, erütematoosse luupusega sarnane sündroom.

4.9 Üleannustamine

Koronaartõvega haigetel võivad diltiaseemi üleannustamise tagajärjel tekkida raskekujuline hüpotensioon ja häired südamelihase erutus-juhtetees (bradükardia, atrioventrikulaarblokaad), mis võivad põhjustada kardiovaskulaarset šokki, koomat ja südameseiskust.

Üleannustamise ravi sõltub sümptomitest ja nende raskusastmest. Vajalik võib olla maoloputus ja adsorbendi manustamine (aktiivsüsi) ja järgnevad meetmed:

Vererõhu langus:

Patsient asetada lamavasse asendisse, veremahu täitmine, dopamiin, dobutamiin ja noradrenaliin vajadusel.

Bradükardia, teise või kolmanda astme atrioventrikulaarblokaad:
Atropiin, isoprenaliin, ortsprenaliin, vajadusel südamestimulaator.

Südame minutimahu langus või südamepuudulikkuse kujunemine:
Dopamiin, dobutamiin, diureetikumid.

Südameseiskus:

Kaudne südamemassaaž, kunstlik hingamine, EKG-monitooring, vastavad intensiivravi meetmed nt defibrillatsioon või südamestimulaator.

Vajadusel saab toksilisi sümptomeid ravida 10...20 ml 10%-lise kaltsiumglükonaadi i.v manustamisega.

Toimeainet ei saa hemodialüüsiga väljutada, kuna see on suurel määral valkudega seondunud (ligikaudu 80%).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: bensodiasepiini derivaadid, ATC-kood: C08DB01

Diltiaseem kuulub kaltsiumi antagonistide (kaltsiumikanalite blokaatorite) gruppi. Diltiaseem takistab kaltsiumi sisenemist südamelihaskudedesse (erutustekke süsteem, erutusjuhtesüsteem, kontraktiilne südamelihase) ja veresoone silelihaskudedesse. Diltiaseemi stenokardiavastane toime on tingitud koronaararterite dilatatsioonist ja südamelihase hapnikutarbimise vähenemisest seoses järelkoormuse langusega. Diltiaseemi vererõhku alandav toime on tingitud perifeerses vasodilatatsioonist ja süsteemse vaskulaarse resistentsuse langusest. Diltiaseem toimib ka antiarütmikumina, seda eelkõige atrioventrikulaarse ülekande inhibeerimise kaudu. Diltiaseem ei mõjuta kodade ja vatsakeste kahjustamata müokardi erutusjuhtivust. Impulsi teket siinussõlmes mõjutab diltiaseem minimaalselt, kuid siinussõlme düsfunktsiooni korral võib tekkida siinussõlme seiskus või sinuatriaalne blokaad. Seoses järelkoormuse languse, südamelihase hapnikutarbimise vähenemise ning reflektorse sümpaatilise närvisüsteemi aktivatsiooniga (terapeutilisse vahemikku jäävate annuste manustamisel ja normaalse müokardi funktsiooniga patsientidel) on võimalus märkimisväärse negatiivse inotroopse toime tekkeks vähetõenäoline. Diltiaseemi ja nitraatide samaaegsel manustamisel on stenokardiahaigetel kirjeldatud aditiivset toimet.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Diltiaseem imendub mao-sooletraktist peaaegu täielikult. Seoses ulatusliku esmase maksapassaažiga on biosaadavus 40...50%. Diltiaseemi kineetika on mittelineaarne, biosaadavus suureneb astmeliselt annusega.

Jaotumine

Ligikaudu 70...80% diltiaseemist on seondunud vereplasma valkudega (ligikaudu 35...40% albumiiniga).

Biotransformatsioon

Diltiaseem biotransformeerub maksa tsütokroom P450 segatüüpi oksüdaaside vahendusel. Ainult 2...4% eritub uriiniga muutumatul kujul. Kahe metaboliidi, desatsetüüldiltiaseem ja N-demementüüldiltiaseem, farmakoloogiline toime on vähenenud.

Eritumine

Diltiaseem ja selle metaboliidid erituvad sapi ja neerude kaudu. eritumise poolväärtusaeg on ligikaudu 4...10 tundi.

Kineetika eripopulatsioonides

Maksafunktsioonihäirega patsientidel võib ravimi biosaadavus olla suurenenud ja eritumine aeglustunud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kartsinogeensuse, mutageensuse ja kroonilise toksilisuse uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktsioonitoksilisuse uuringud hiirtel, rottidel ja küülikutel näitasid embrüonaalse ja loote suremuse tõusu ning skeleti väärarengute esinemist. Roti järglastel esines perinataalse suremuse tõus.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
polüakrülaadi dispersioon
metakrüülhappe polümeer
hüpromelloos
magneesiumstearaat
makrogool 6000
titaandioksiid (E 171)
talk.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

90 mg tabletid: 20 tabletti PVC/alumiinium blisterpakendis.

180 mg tabletid: 30 tabletti PVC/alumiinium blisterpakendis.

6.5 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

G.L. Pharma G.m.b.H.

Schlossplatz 1

8502 Lannach

Austria

8. MÜÜGILOA NUMBER

Diltiazem Lannacher 90 mg: 411003

Diltiazem Lannacher 180 mg: 411103

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/ MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

4.04.2003/28.03.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2014