

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ДІАКОРДИН® 90 РЕТАРД (DIACORDIN® 90 RETARD)

Склад:

діюча речовина: дилтіазем;

1 таблетка містить дилтіазему гідрохлориду 90 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат 200, віск гірський, кремнію діоксид метильований, магнію стеарат, полісорбат 80, емульсія симетикону SE4, макрогол 6 000, гіпромелоза 2910/15, заліза оксид жовтий (E 172), тальк.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії.

Фармакотерапевтична група. Селективні антагоністи кальцію з переважачою дією на серце. Похідні бензотіазепіну. Код АТС C08D B01.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Стабільна стенокардія напруження, вазоспастична стенокардія (стенокардія Принцметала);
- артеріальна гіпертензія I та II стадії – як у монотерапії, так і в комплексі з іншими гіпотензивними засобами.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до дилтіазему або до допоміжних речовин, які входять до складу препарату;
- кардіогенний шок на фоні інфаркту міокарда або серцевої недостатності;
- тяжка артеріальна гіпотензія (систоличний артеріальний тиск нижче 90 мм рт. ст.);
- декомпенсована серцева недостатність;
- гострий інфаркт міокарда з ускладненим перебігом;
- шлуночкова аритмія та/або екстрасистолія;
- атріовентрикулярна блокада II або III ступеня без кардіостимуляції;
- тріпотіння або фібриляція передсердь при синдромі Вольфа-Паркінсона-Уайта або синдромі Лауна-Ганонга-Левіна без імплантованих кардіостимуляторів;
- порушення провідності у синусо-передсердному вузлі (синдром слабкості синусового вузла);
- брадикардія (частота серцевих скорочень менше 55 уд/хв);
- супутнє застосування з інфузією дантролену через ризик виникнення фібриляції шлуночків (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Спосіб застосування та дози. Дозу препарату слід підбирати індивідуально, залежно від відповідної реакції пацієнта. Дорослим зазвичай призначають 90- 120 мг (1 таблетка) 2 рази на добу (відповідну лікарську форму).

Хворим літнього віку необхідно враховувати можливу підвищену реакцію на препарат.

При недостатній ефективності дозу можна збільшити до 180 мг (2 таблетки) 2 рази на добу.

Максимальна добова доза для дорослих – 360 мг (4 таблетки).

Лікування людей літнього віку та хворих із порушеною функцією печінки або нирок можна розпочинати з введення найнижчої можливої дози, яку поступово збільшують залежно від терапевтичної реакції.

Препарат слід приймати з їжею або натщесерце. Таблетку слід ковтати цілою, запиваючи достатньою кількістю води.

Побічні реакції.

Класифікація частоти виникнення побічних реакцій: дуже часто (> 1/10); часто (>1/100 <1/10); нечасто (> 1/1000 <1/100); рідко (>1/10 000 <1/1000); дуже рідко (<1/10 000), включаючи окремі повідомлення.

З боку серцево-судинної системи.

Часто: АВ-блокада I ступеня, синусова брадикардія.

Рідко: брадикардія, АВ-блокада III ступеня, припинення активності синусового вузла, загострення симптомів стенокардії, застійна серцева недостатність, артеріальна гіпотензія, тахікардія, відчуття серцебиття, аритмія, екстрасистоля, непритомність, припливи крові до обличчя, периферичні набряки, синкопе.

З боку травного тракту.

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

Рідко: анорексія, диспепсія, блювання, збільшення маси тіла, гінгівіт, гіперплазія ясен.

З боку шкіри.

Часто: екзантема, свербіж, шкірні висипання.

Рідко: синдром Стівенса-Джонсона, ангіоневротичний набряк, токсичний епідермальний некроліз, ексфолюативний дерматит, червоний вовчак, петехія, фоточутливість, кропив'янка, алергічні реакції шкіри, включаючи мультиформну еритему, васкуліт, лімфаденопатія, еозинофілія.

З боку гепатобіліарної системи:

Часто: підвищення рівнів амінотрансфераз.

Рідко: гранулематозний гепатит, підвищення рівня лужної фосфатази, АЛТ, АСТ, ЛДГ, гіперглікемія.

З боку кровотворної та лімфатичної системи.

Рідко: тромбоцитопенія, лейкопенія, подовження часу кровотечі.

З боку психіки.

Рідко: сплутаність свідомості, амнезія, депресія, галюцинації, безсоння, нервозність, зміна особистості, порушення смаку та нюху.

З боку нервової системи.

Часто: головний біль, запаморочення.

Рідко: порушення ходи, парестезія, сонливість, тремор, астенія.

Невідомо: екстрапірамідний синдром.

З боку органів зору.

Рідко: амбліопія, подразнення очей.

З боку органів слуху.

Рідко: 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 креатинкінази.

З боку репродуктивної системи.

Рідко: гінекомастія, сексуальні розлади.

Загальні розлади і реакції у місці введення.

Нечасто: слабкість та втомлюваність, пітливість, загальне нездужання.

Передозування.

Клінічні ефекти гострого передозування можуть включати брадикардію, атріовентрикулярну блокаду вищих ступенів тяжкості, серцеву недостатність та артеріальну гіпотензію. Дилтіазем погано виводиться за допомогою діалізу. Терапія у разі передозування передбачає промивання шлунка, прийом активованого вугілля та внутрішньовенне введення препаратів кальцію.

При брадикардії та атріовентрикулярній блокаді доцільно розглянути можливість внутрішньовенного введення атропіну й електричної кардіостимуляції; при серцевій недостатності – внутрішньовенного введення дофаміну і діуретиків; при артеріальній гіпотензії – внутрішньовенного введення дофаміну та інфузії рідини.

При тахікардії у пацієнтів з синдромом Лауна-Ганонга-Левіна, порушеннями серцевої провідності, що призводять до прискореного скорочення шлуночків або фібриляції передсердь, рекомендована кардіоверсія і внутрішньовенне введення лідокаїну чи мезокаїну.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності або годування груддю. При необхідності застосування препарату годування груддю необхідно припинити.

Діти.

Препарат не застосовують дітям.

Особливості застосування. Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам з печінковою або нирковою недостатністю, а також пацієнтам, схильним до артеріальної гіпотензії чи брадикардії (менше 55 ударів/хвилину).

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. Також необхідно бути обережними під час сумісного застосування препарату разом з β -блокаторами чи іншими препаратами, що знижують скоротливу здатність серця чи AV-провідність.

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).

Пацієнтам із такими рідкісними спадковими порушеннями як непереносимість галактози, лактазна недостатність або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей лікарський засіб.

Під час лікування не рекомендується вживати алкогольні напої.

Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. На початку лікування препарат може негативно впливати на діяльність, що вимагає швидких психічних і фізичних реакцій, прийняття швидкого рішення, тому вживання препарату під час керування автотранспортом або роботі з іншими механізмами не рекомендується.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Існують дані щодо регулярного виникнення фібриляції шлуночків, яка призводила до летального наслідку, у тварин, яким застосовували дилтіазем як супутню терапію до інфузій дантролену. Тому комбінація з дантроленом є потенційно небезпечною (див. розділ «Протипоказання»).

Можливе потенціювання дії інших антигіпертензивних препаратів. Одночасне застосування препарату з β -блокаторами, аміодароном чи дигоксином, може пригнічувати AV-провідність та підвищувати ризик розвитку брадикардії або виникнення серцевої недостатності. Дилтіазем може збільшувати пригнічувальну дію на серце галотану та ізофлурану. Внутрішньовенне застосування солей кальцію знижує фармакологічну відповідь на застосування дилтіазему.

Дилтіазем первинно метаболізується через механізм ферменту цитохрому CYP3A4. Циметидин як інгібітор ферменту цитохрому CYP3A4 може підвищувати концентрацію дилтіазему у плазмі крові. Можливе потенціювання ефекту дилтіазему при одночасному застосуванні з макролідами, противірусними засобами, похідними азолу, флуоксетином, тамоксифеном, ніфедіпіном та інгібіторами протеази ВІЛ. При одночасному застосуванні препаратів, що індукують цитохром CYP3A4, наприклад, карбамазепін, моріцизин, фенобарбітал та рифампіцин, можливе прискорення метаболізму дилтіазему.

Дилтіазем інгібує метаболізм препаратів, що метаболізуються за допомогою ферменту цитохрому CYP3A4 та P-глікопротеїну. Дилтіазем також являється субстратом для ферменту цитохрому CYP3A4 та P-глікопротеїну. Необхідно спостерігати за концентрацією у плазмі крові та побічними ефектами при застосуванні наступних препаратів: карбамазепін, фенітоїн, циклоспорин, сиролімус, такролімус, дигоксин, дигітоксин, 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 у плазмі крові.

При одночасному застосуванні препаратів літію та дилтіазему може розвинутиись нейротоксичність, тому необхідно ретельно моніторити концентрацію літію в сироватці крові.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Дилтіазем застосовують для профілактики нападів стенокардії та зниження артеріального тиску. Препарат зменшує потребу міокарда у кисні і покращує коронарне кровопостачання, що попереджує виникнення нападу стенокардії. Дилтіазем впливає на судини, і таким чином знижує артеріальний тиск.

Механізм дії дилтіазему полягає в обмеженні потрапляння кальцію в клітини міокарда і клітини гладких м'язів судинних стінок, що має наслідком вазодилатацію, яка, у свою чергу, призводить до зменшення периферичного опору судин та зниження артеріального тиску. Цей лікарський засіб не спричиняє рефлекторної тахікардії, зумовленої негативним хронотропним ефектом дилтіазему. Клінічна відповідь досягається за рахунок доз дилтіазему, які викликають мінімальний негативний інотропний ефект або взагалі не викликають такого ефекту. Дилтіазем зменшує потребу міокарда у кисні. Антиангінальний ефект спостерігається вже після прийому початкової дози, тоді як антигіпертензивний ефект проявляється лише після приблизно 2 тижнів безперервного застосування препарату.

Фармакокінетика. Дилтіазем дуже швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті і потрапляє у кров через кілька хвилин після прийому. Максимальні концентрації в плазмі спостерігаються через 4,1-7,1 години після прийому. Ступінь зв'язування дилтіазему з білками плазми – від 80 до 85 %. Через ефект першого проходження біодоступність таблетки, що містить 60 мг дилтіазему, становить близько 40 %. Біологічне напіввиведення дилтіазему складається з двох фаз: ранньої (20-30 хвилин) і кінцевої (приблизно 3,5 години). Ефект досягається через 5-7 годин після прийому таблеток сповільненого вивільнення і триває 12 годин або довше.

Дилтіазем значною мірою метаболізується цитохромом P450 печінки. Два основні циркулюючі метаболіти – N-монодезметилдилтіазем та дезацетилдилтіазем. Дилтіазем виводиться з жовчю (65 %) та сечею (35 %).

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: жовто-коричневі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, діаметром близько 10,6 мм.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі вище 25 °С.

Упаковка. №30 (10x3): по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Зентіва»

Місцезнаходження. У кабеловни 130, 102 37 Прага 10, Долні Мехолупи, Чеська Республіка.