

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Aldizem / Алдизем 60 mg или 90 mg таблети со продолжено ослободување

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 60 mg или 90 mg дилтијазем хидрохлорид

Помошни супстанции со потврдено дејство:

Алдизем 60 mg таблета содржи 96 mg лактоза монохидрат.

Алдизем 90 mg таблета содржи 66 mg лактоза монохидрат.

За комплетна листа на помошните супстанции видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

- Таблети со продолжено ослободување.
- Бели, тркалезни, биконвексни таблети со линија за кршење од едната страна.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

- Симптоматска коронарна болест на срцето:
 - хронична стабилна ангина пекторис (ангина при напор);
 - нестабилна ангина пекторис (крешендо ангина, ангина во мирување);
 - вазоспастична ангина (Принцметалова ангина, варијантна ангина).
- Хипертензија.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Доколку не е препорачано поинаку, за возрасните важат следните препораки за дозирање:

Таблети Алдизем од 90 mg

Коронарна болест на срцето

Двапати дневно по една таблета Алдизем од 90 mg или трипати дневно по една таблета Алдизем од 60 mg (што одговара на 180 mg дилтијазем хидрохлорид дневно).

Во случај да не се постигне саканото дејство, дозата може да се зголемува постепено до 360 mg дилтијазем хидрохлорид дневно, што е максималната дневна доза (2 пати дневно по 2 таблети Алдизем од 90 mg или 3 пати дневно по 2 таблети Алдизем од 60 mg).



Во случај на долготрајна терапија и на долготраен тераписки ефект се препорачува на секои 2-3 месеца да се провери дали е потребно да се намали дневната доза.

Хипертензија

Двапати дневно по една таблета Алдизем од 90 mg или трипати на ден по една таблета Алдизем од 60 mg (што одговара на 180 mg дилтијазем хидрохлорид дневно).

Во случај крвниот притисок да не се намали доволно, дозата може да се зголеми постепено до 360 mg дилтијазем хидрохлорид дневно, што е максималната дневна доза (2 пати дневно по 2 таблети Алдизем 90 mg или 3 пати дневно по 2 таблети Алдизем 60 mg).

Откако ќе се постигне стабилен антихипертензивен ефект, се препорачува да се провери можноста за намалување на дозата.

Потребна е претпазливост со дозирањето кај пациенти со бубрежна и/или со хепатална инсуфициенција, како и кај постари пациенти.

Начин на примена

Таблетите со продолжено ослободување треба да се проголтаат цели, со доволно течности (една чаша вода) после оброк.

Не смеат да се кршат или да се цвакаат.

Времетраење на терапијата

Терапијата со дилтијазем е вообичаено долготрајна.

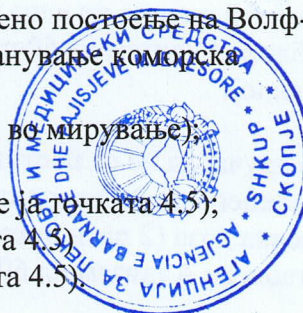
Терапијата може да се прекине или да се промени само по препорака на доктор.

Прекинувањето на терапијата со дилтијазем, особено кај пациентите со ангина пекторис, не смее да биде нагло, туку постепено.

4.3 Контраиндикации

Алдизем не смее да се зема во случаи на:

- преосетливост (алергија) кон дилтијазем хидрохлорид или на која било од другите супстанции на лекот наведени во точка 6.1;
- АВ-блок од II или од III степен, СА-блок од II или од III степен, синдром на болен синусен јазол, со исклучок кај болните со пејсмејкер;
- шок;
- акутен инфаркт на миокардот со компликации како брадикардија, изразена хипотензија, левосрцева инсуфициенција;
- манифестна срцева инсуфициенција;
- атријална фибрилација/атријален флатер и истовремено постоење на Волф-Паркинсон-Вајтов синдром (зголемен ризик од настанување коморска тахикардија);
- брадикардија (срцева фреквенција под 50 удари/min, во мирување);
- бременост и доење (видете ја точката 4.6);
- истовремена употреба со инфузија дантролен (видете ја точката 4.5);
- истовремена примена со ивабрадин (видете ја точката 4.5);
- истовремена примена со ломитапид (видете ја точката 4.5).



За време на терапијата со лекот Алдизем не треба да се даваат истовремено интравенски бета-блокатори.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Се советува внимателен лекарски надзор кај пациентите со:

- намалена функција на левата комора, АВ-блок од I степен, СА-блок од I степен или продолжен PR интервал детектиран на електрокардиограм (ризик од егзацербација и ретко комплетен блок);
- нарушување на интравентрикуларната спроводливост (на пр., блок на левата или на десната гранка);
- брадикардија (ризик од егзацербација);
- хипотензија (систолен притисок под 90 mmHg);
- оштетување на функцијата на хепарот или на бубрезите како и кај постарите пациенти (продолжување на полувремето на елиминација). Овие пациенти треба да се следат внимателно во поглед на крвниот притисок и срцевата фреквенција и доколку е потребно, дозата треба да се приспособи (видете ја точката 4.2);
- истовремена орална терапија со бета-блокатори (видете ја точката 4.5).

Пријавени се случаи на акутна ренална инсуфициенција која настанала секундарно на намалена ренална перфузија кај пациенти со постојно срцево заболување, особено со намалена лева вентрикуларна функција, тешка брадикардија или тешка хипотензија. Се препорачува внимателно следење на реналната функција.

Во случај на истовремена терапија на дилтијазем со карбамазепин, мидазолам, тријаолоам, алфентанил, теофилин, циклоспорин А, дигоксин или дигитоксин превентивно треба да се обрне внимание на симптомите на предозирање со овие лекови (видете ја точката 4.5).

Ако пациентот треба да биде воведен во тотална анестезија, анестезиологот мора да биде известен дека пациентот прима дилтијазем. Кога се даваат истовремено со анестетици, блокаторите на калциумовите канали може да предизвикаат депресија на контрактилноста, на спроводливоста и на автоматизмот на срцето, како и васкуларна дилатација.

Блокаторите на калциумовите канали, каков што е дилтијазем, може да предизвикаат промени во расположението, вклучувајќи и депресија.

Дилтијаземот има инхибиторен ефект на моталитетот на цревата затоа треба да се има предвид опасноста од интестинална опструкција кај предиспонираните пациенти. Остатоци од таблетите со продолжено ослободување може да се појават во изметот на пациентите, што нема никакво клиничко значење.

При лекување висок крвен притисок со овој лек е потребна редовна медицинска контрола.

Пациентите со ретки наследни заболувања, како интолеранција на галактоза, недостиг на лактаза или гликозно-галактозна малапсорпција, не смеат да го користат овој лек.

Лекот Алдизем содржи хидрогенирано рицинуово масло коешто може да предизвика стомачни тегоби и дијареја.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Дантролен (интравенски)

Летална вентрикуларна фибрилација се појавила кај животни кои истовремено интравенски примиле дантролен и верапамил. Поради тоа, треба да се избегнува истовремена интравенска примена на дантролен и на дилтијазем (видете ја точката 4.3).

Литиум

Постои ризик од покачување на неуротоксичноста предизвикана од литиум.

Дилтијазем хидрохлорид може да го потенцира дејството на лековите за намалување на крвниот притисок при истовремена примена.

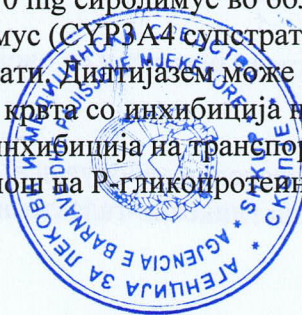
При истовремена примена на дилтијазем со лекови што ја намалуваат контрактилноста на миокардот, срцевата фреквенција и/или инхибираат спроведување импулси (AV спроводливост) (на пр., бета-блокатори, антиаритмици или срцеви гликозиди) можно е да се потенцира дејството, на пр. повисок степен на AV блок, намалување на срцевата фреквенција, значително намалување на крвниот притисок, како и можна појава на срцева инсуфициенција.

Поради овие причини, при истовремена примена на дилтијазем хидрохлорид со овој тип лекови е потребно внимателно следење на пациентите. За време на терапијата со дилтијазем хидрохлорид не треба да се даваат истовремено интравенски бета-блокатори (видете ја точката 4.3).

Дилтијазем хидрохлорид може да го инхибира метаболизмот на лековите што се метаболизираат преку одредени ензими на цитохромот P-450, особено оние од групата цитохром 3A. Во оваа група спаѓаат инхибиторите на HMG CoA редуктаза коишто се метаболизираат преку CYP3A4, како на пример симвастатин, ловастатин или аторвастатин. Ова може да доведе до зголемување и/или до продолжено дејство, вклучувајќи и несакани дејства на овие лекови (на пр., рабдомиолиза, миозитис или хепатитис). Доколку е можно, истовремено со дилтијазем треба да се користи статин којшто не се метаболизира по пат на CYP3A4; во спротивно, потребно е внимателно следење на знаците и симптомите за можна токсичност на статинот.

Инхибитори mTOR (mammalian target of rapamycin):

По истовремена орална примена на 10 mg сиролимус во облик на раствор и 120 mg дилтијазем, C_{max} и ПИК сиролимус (CYP3A4 супстрат) е забележано зголемување од 1,4, односно од 1,6 пати. Дилтијазем може да ја зголеми концентрацијата на еверолимусот во крвта со инхибиција на неговиот метаболизам преку CYP3A4 или со инхибиција на транспортот на еверолимус надвор од ќелиите на цревата, со помош на P-гликопротеинот.



Намалување на дозата на mTOR индукторите, како сиролимус, темсиролимус или еверолимус, може да биде потребно доколку истовремено се применуваат со дилтијазем.

При истовремена терапија на дилтијазем хидрохлорид може да се зголемат концентрациите на карбамазепин, алфентанил, теофилин, циклоспорин, како и концентрациите на дигоксин и на дигитоксин во плазма. Од овие причини, потребно е превентивно да се обрне внимание на симптомите на предозирање со овие лекови, евентуално да се одреди концентрацијата на лекот во плазмата и, доколку е потребно, да се намали дозата на активната супстанција (видете ја точката 4.4).

Дилтијазем може да доведе до значајно зголемување на концентрацијата во плазмата и до продолжување на полуживотот на мидазолам и на тријаолом. Се советува да се посвети посебно внимание кога на пациентите што примаат дилтијазем им се препишуваат бензодиазепини со краткотрајно дејство коишто се метаболизираат по пат на CYP3A4 (видете ја точката 4.4).

Рифампицин: Постои ризик од намалување на концентрацијата на дилтијаземот во плазмата по почетокот на терапијата со рифампицин. Пациентите што се на терапија со дилтијазем треба да се следат при почеток или при прекин на терапијата со рифампицин.

Деривати на нитрати: Комбинираната терапија може да доведе до зголемен хипотензивен ефект и до несвестица (адитивни вазодилаторни ефекти). Кај сите пациенти третирани со калциумови антагонисти, воведувањето деривати на нитрати во терапијата треба да се врши со постепено зголемување на дозите.

Истовремената примена со алфа-антагонисти може да предизвика или да ја потенцира хипотензијата. Комбинацијата на дилтијазем со алфа-антагонисти може да се применува само со мониторирање на крвниот притисок.

При истовремена примена на дилтијазем хидрохлорид и мидазолам или алфентанил може да дојде до продолжување на постоперативното трахеално време за екстубација.

При истовремена примена на дилтијазем хидрохлорид и циметидин или ранитидин може да дојде до зголемување на концентрацијата на дилтијазем хидрохлоридот во плазмата. Потребно е внимателно да се следат пациентите коишто се на терапија со дилтијазем при почнување или по прекин на терапијата со антагонисти на H₂-рецепторите. Може да биде неопходно да се приспособи дневната доза на дилтијазем.

При истовремена примена на дилтијазем хидрохлорид и на инхалациони анестетици во ретки случаи може да дојде до хипотензија или брадикардија.

Дилтијазем хидрохлорид го намалува клиренсот на нифедипин. Во случај на истовремена терапија индицирано е внимателно следење на пациентите и евентуално намалување на дозата на нифедипинот.



При истовремена терапија со дијазепам можно е да дојде до намалување на концентрацијата на дилтијазем хидрохлорид во плазмата, најверојатно со цел да се намали ресорпцијата.

Истовремената примена со ивабрадин е контраиндицирана поради дополнителниот ефект на дилтијаземот врз смалување на срцевата фреквенција (видете ја точката 4.3).

Ломитапид: Дилтијазем (умерен CYP3A4 инхибитор) може да доведе до покачување на плазматските концентрации на ломитапид преку инхибиција на CYP3A4, што доведува до зголемен ризик од покачување на хепаталните ензими (видете ја точката 4.3).

Затоа дилтијазем не треба да се применува заедно со горенаведените супстанции без јасни препораки од доктор.

Напомена:

По трансплантација треба да се обрне посебно внимание.

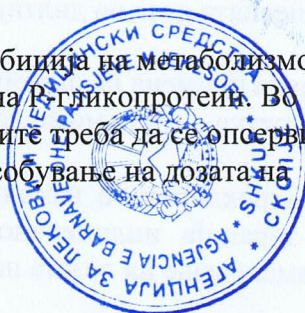
Концентрацијата на циклоспорин А во плазмата може да се зголеми при истовремена терапија со дилтијазем. При долготрајна терапија со циклоспорин А и со дилтијазем хидрохлорид (орално) е потребно да се редуцира дозата на циклоспорин А поради одржување константни вредности на циклоспоринот А во плазмата. Редуцирањето на дозата мора да биде индивидуално под контрола на концентрацијата на циклоспорин А со помош на специфични методи (на пр. со помош на моноклонални антители).

Општи информации што треба да се земат предвид

Поради можноста од адитивен ефект, кај пациентите што примаат дилтијазем заедно со други лекови за коишто е познато дека може да влијаат на срцевата контрактилност и/или на спроведувањето на импулсите, потребно е да се обрне посебно внимание и да се направи внимателна титрација на дозата.

Дилтијаземот се метаболизира по пат на CYP3A4. Покачување на концентрацијата во плазмата може да се види при истовремена употреба со појак инхибитор на CYP3A4. Документирани се случаи на значително покачување (помалку од двапати) на концентрацијата на дилтијаземот во плазмата. Дилтијаземот, исто така, е CYP3A4 изоформен инхибитор. Истовремена примена со други CYP3A4 супстрати може да доведе до покачување на концентрацијата во плазмата на двата применети лека. При истовремена употреба со CYP3A4 индуктор може да се намали концентрацијата на дилтијаземот во плазмата.

Глукокортикоиди (метилпреднизолон): инхибиција на метаболизмот на метилпреднизолон (CYP3A4) и инхибиција на Р-гликопротеин. Во случај да се воведат терапија со метилпреднизолон, пациентите треба да се опсервираат адекватно. Може да биде неопходно приспособување на дозата на метилпреднизолонот.



4.5 Плодност, бременост и доење

За време на бременоста и на доењето не смее да се зема дилтијазем хидрохлорид.

Бременост

Нема доволно податоци за употребата на дилтијаземот кај трудници.

Документирани се два случаи во кои по примањето дилтијазем хидрохлорид во првиот триместар биле забележани кардиоваскуларни дефекти кај новороденчињата. Студии со дилтијазем хидрохлорид спроведени на животни покажале репродуктивна токсичност, вклучувајќи тератогени ефекти (видете точка 5.3). Од овие причини, земањето дилтијазем хидрохлорид е контраиндицирано за време на бременоста (видете ја точката 4.3). Кај жените што се во репродуктивниот период мора да се исклучи можна бременост пред да се почне со терапијата со дилтијазем хидрохлорид. За време на терапијата со дилтијазем хидрохлорид мора да се преземат соодветни мерки на контрацепција.

Доење

Бидејќи се излачува во млекото, дилтијаземот е контраиндициран за доилки.

Ако се заклучи дека земањето дилтијазем хидрохлорид е неопходно, тогаш мора да се прекине со доењето (видете ја точката 4.3).

Плодност

Врз основа на студиите in vivo и in vitro (видете ја точката 5.3), во случај на долготрајна примена на дилтијазем хидрохлорид не можат да се исклучат реверзибилни нарушувања на плодноста кај машката популација.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за управување со машини

Овој лек може да го намали времето на реакција дури и кога се употребува како што е наменето, а со тоа може да ја наруши способноста за активно учество во сообраќајот, ракувањето со машини или работа без сигурносна опрема. Ова најмногу важи за почетокот на терапијата, кога се зголемува дозата, кога се менува терапијата или кога лекот се зема со алкохол. Не се спроведени соодветни студии за да го потврдат тоа.

4.8 Несакани дејства

Несаканите реакции се наведени во табелата подолу по системска група на органи и фреквенција: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), невообичаени ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), многу ретки ($< 1/10\,000$) и непознати (честотата не може да се пресмета од достапните податоци).



Групи по системи и органи	Многу чести	Чести	Невообичаен и	Ретки	Многу ретки	Непозната фреквенција
Нарушување на крвниот и лимфниот систем					Тешки алергиски реакции како еозинофилија и лимфаденопатија	Тромбоцитопенија

Нарушувања на метаболизмот и исхраната					Хипергликемија***	
Психијатриски и нарушувања			Нервоза, инсомнија, халуцинации, депресивни промени на расположението збунетост, нарушување на сонот			Нарушувања на расположението (вклучувајќи депресија)
Нарушувања на нервниот систем		Главоболка, вртоглавица, замор, чувство на слабост				Екстрапирамидален синдром, миоклонус
Срцеви нарушувања		АВ-блок** (од прв, втор или од трет степен; блок на Хисовиот сноп), палпитации, едем на окото, на скочниот зглоб	Брадикардија**		СА-блок**, хипотензија, синкопа, намален минутен волумен на срцето или срцева инсуфициенција	
Васкуларни нарушувања		Вцрвнување	Ортостатска хипотензија			Васкулитис (вклучувајќи леукоцитокластичен васкулитис)
Нарушувања на гастроинтестинален систем		Констипација, диспепсија, сестрична болка, наузеја	Гастроинтестинални тегоби (повраќање, регургитација, дијареја)	Сува уста	Гингивална хиперплазија	
Хепатобилијарни нарушувања			Покачување на хепаталните ензими (AST, ALT, LDH, γGT и алкална фосфатаза) како знак на акутно оштетување на хепарот *)			Хепатитис

Нарушувања на кожа и поткожно ткиво		Еритем, алергиски кожни реакции, како што се црвенило на кожата, јадеж и егзантем		Уртикарија	Тешки алергиски кожни реакции како што се erythema exsudativum multiforme, Стивенс-Џонсонов синдром, епидермална некролиза (Лајлов синдром), промена на кожата налик на еритематозен лупус	Фотосензитивност (вклучувајќи лихеноидна кератоza на деловите од кожата изложени на сонце), ангионевротски едем, осип, потење, ексфолијативен дерматитис, акутна генерализирана егзантематозна пустилоза, повремено десквамативен еритем со или без треска, синдром налик на лупус (eng. <i>Lupus-like syndrome</i>)
Нарушувања на репродуктивниот систем и на градите					Еректилна дисфункција	Гинекомастија
Општи заболувања и состојби на местото на администрација	Периферен едем	Општи нарушувања на расположението				

За време на долготрајна терапија со дилтијазем може, иако многу ретко, да се појави хиперплазија на гингивата (затоа треба да се води грижа за оралната хигиена) која по прекинот на терапијата целосно се повлекува.

* Се препорачува параметрите за функцијата на хепарот да се проверуваат во редовни интервали.

** Особено во поголеми дози и/или во случај на заболување на срцето

*** На ова особено треба да посветат внимание пациентите што боледуваат од дијабетес мелитус.



4.9 Предозирање

Акутното предозирање со дилтијазем клинички може да се манифестира со изразена хипотензија која води до колапс и до акутна бубрежна инсуфициенција, синус брадикардија со или без изоритмични дисоцијации,

синус арест, нарушување на атриовентрикуларно спроведување на импулсите и срцев застој.

Тераписки мерки во случај на предозирање

Досега не е познат специфичен антидот, терапијата зависи од клиничките симптоми.

Потребно е да се искористат сите можности за примарна елиминација по пат на гастрична лаважа, повраќање итн.

Виталните параметри мора да се следат и да се коригираат во услови на интензивна нега, во следните случаи:

- Пад на крвниот притисок: потребно е пациентот да се постави во хоризонтална положба, да се надоместува волуменот, евентуално интравенски да се даваат симпатомиметици (на пр., допамин, добутамин, норадреналин).
- Брадикардија, АВ-блок од II или III степен: интравенско давање парасимпатолитици (на пр., атропин) или симпатомиметици (на пр., орципреналин), евентуално привремена терапија со пејсмејкер.
- Знаци за срцева инсуфициенција: компензација преку давање интравенски гликозиди, диуретици, евентуално катехоламини (допамин, добутамин).
- Кардиоваскуларен арест: надворешна кардијална масажа, вештачко дишење, следење на ЕКГ, евентуално терапија со пејсмејкер или дефибрилација. Секундарна елиминација: континуирана мембранска сепарација на плазмата со помош на плазмафераза со хуман албумин.

Пријавување несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамички својства

Фармакотерапевтска група: блокатор на калциумовите канали
Анатомско-терапевтско-хемиска класификација (АТC): C08DB01

Дилтијазем хидрохлорид спаѓа во групата блокатори на калциумовите канали. Овие лекови го блокираат влегувањето на калциумот преку клеточната мембрана. Дилтијазем хидрохлорид дејствува како блокатор на калциумовите канали на мазната мускулатура, а посебно на крвните садови. Поради вазодилатацијата, дилтијазем хидрохлорид предизвикува намалување на вкупниот периферен отпор со што дополнително се минимизира оптоварувањето на срцето (намалување на afterload). Тоа доведува до намалување на крвниот притисок.

Дилтијазем хидрохлоридот како блокатор на калциумовите канали има изразен ефект на миокардот. Во тераписки концентрации дилтијазем хидрохлорид има

директно негативно хронотропно дејство на срцето, на тој начин што го инхибира рефлексното зголемување на срцевата фреквенција. Дилтијазем хидрохлорид го забавува атриовентрикуларното спроведување и, исто така, има негативен инотропен ефект на контрактилноста на миокардот.

5.2 Фармакокинетички својства

По орална примена дилтијазем хидрохлоридот се апсорбира во гастроинтестиналниот тракт 80 - 90 %.

Дилтијазем хидрохлорид е подложен на метаболизам од прв ред, тако што системската биорасположливост е само околу 40 %. Максималната концентрација на дилтијазем хидрохлорид во плазмата при орална примена се постигнува по 3 - 4 часа. Волуменот на дистрибуција изнесува околу 5 L/kg телесна тежина. Врзувањето за протеините во плазмата изнесува 70 - 85 %, при што 35 - 40 % се врзува за албумините.

Дилтијазем хидрохлорид речиси во целост се метаболизира во хепарот со следниот начин на биотрансформација:

- деацетилација на I примарните метаболити;
- оксидативна O- и N-деметилација;
- конјугација со фенолски метаболити.

Во споредба со непроменетата супстанција, примарните метаболити NH-дезметил-дилтијазем и дезацетил-дилтијазем покажуваат послабо фармаколошко дејство, околу 20 %, односно околу 25 - 50 % од ефикасноста на дилтијазем хидрохлоридот. Другите метаболити се фармаколошки неактивни. Во случај да постои оштетување на функцијата на хепарот, се очекува метаболизмот да биде одложен.

Дилтијазем хидрохлоридот се излачува околу 70 % преку бубрезите во облик на своите конјугирани метаболити, а помалку од 4 % во неметаболизиран облик, остатокот се елиминира преку фецесот.

Полуживотот на елиминација на дилтијазем хидрохлорид изнесува, во просек, 6 часа, но може да варира во интервал од 2 до 11 часа. Полуживотот на елиминација на дилтијазем хидрохлорид може да биде продолжен особено кај постарите пациенти и кај пациентите со нарушена функција на хепарот.

При повторувана апликација, дилтијазем хидрохлорид, како и неговиот метаболит дезацетил-дилтијазем демонстрираат незначителна акумулација во плазмата.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Деталните испитувања на мутагеноста и на канцерогеноста направени во услови *in vivo* и *in vitro* дале негативни резултати.

Покажано е дека дилтијазем хидрохлорид кај глувци, стаорци и кај зајаци предизвикува ембриолетални и тератогени ефекти (малформација на 'рбетниот столб и на екстремитетите), како и намалување на плодноста кај стаорци.



Дополнително, кај стаорците, по интраперитонеална употреба на големи дози, е увидена мала инциденција на кардиоваскуларни дефекти. Примената на лекот на крајот од гравидитетот кај стаорците довела до дистоксија и до зголемена перинатална смртност на породот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на помошни супстанции:

магнезиум стеарат;
лактоза монохидрат;
хидрогенирано рицинуово масло.
макрогол 6000;

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

Три години.

6.4 Специјални мерки за чување

Овој лек не бара посебни услови за чување.
Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

6.5 Изглед и содржина на амбалажата

Блистер PVC/Al, секој содржи по 10 таблети.
Кутијата содржи 30 таблети (3 блистера со по 10 таблети) и упатство за корисникот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Нема посебни барања.
Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
бул. Александар Македонски бр. 12
1 000 Скопје, Република Северна Македонија
тел.: +389 2 31 04 000
факс: +389 2 31 04 021
www.alkaloid.com.mk



8. БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9. ДАТА НА ПРВА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВА НА РЕГИСТРАЦИЈА

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
Септември 2023 година





ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԿՐԹԱՆՈՒԹՅԱՆ ԻՐԱՎԱԿԱՆ ԴԵՊԱՐՏԱՄԵՆՏ

4 1 0 0