

## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

**Дилтиазем Ланнахер**

**Регистрационный номер:**

**Торговое название препарата:** Дилтиазем Ланнахер

**Международное непатентованное название (МНН):** дилтиазем

**Лекарственная форма:** таблетки пролонгированного действия покрытые пленочной оболочкой.

**Состав:** одна таблетка содержит: *действующее вещество:* дилтиазема гидрохлорид 90 мг, 180 мг; *вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, метилметакрилата и этилакрилата сополимер [2 : 1], метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1), метилметакрилата, метилметакрилата, триметиламмониеэтилметакрилата хлорида и этилакрилата сополимер [1 : 2 : 0,1], гипромеллоза 5 мРа\*s, магния стеарат; *оболочка:* макрогол 6000, гипромеллоза 5 мРа\*s, титана диоксид, тальк, метилметакрилата и этилакрилата сополимер [2 : 1].

### Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, на поперечном разрезе ядро таблетки белого цвета.

### Фармакологические свойства

**Фармакотерапевтическая группа:** блокатор «медленных» кальциевых каналов.

**Код АТХ** C08DB01

### Фармакодинамика

Дилтиазем является производным бензотиазепинов; обладает антиаритмической, антиангинальной и гипотензивной активностью. Блокатор «медленных» кальциевых каналов (БМКК), снижает внутриклеточное содержание ионов кальция в кардиомиоцитах и клетках гладкой мускулатуры, расширяет

коронарные и периферические артерии и артериолы, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), тонус гладкой мускулатуры, усиливает коронарный, мозговой и почечный кровоток, урежает частоту сердечных сокращений (ЧСС).

*Антиаритмическое действие* обусловлено подавлением транспорта ионизированного кальция в тканях сердца, что приводит к увеличению эффективного рефрактерного периода и удлинению времени проведения в атриовентрикулярном (AV) узле (имеет клиническое значение у больных с синдромом слабости синусового узла, пациентов пожилого возраста, у которых блокада кальциевых каналов может препятствовать генерации импульса в синусовом узле и вызывать синоатриальную (SA) блокаду). Нормальный предсердный потенциал действия или внутрижелудочковое проведение не изменяются (на нормальный синусовый ритм обычно не влияет), но при снижении амплитуды сокращения предсердий скорость деполяризации и скорость проведения уменьшаются. Антероградный эффективный рефрактерный период в дополнительных обходных пучках проведения может укорачиваться.

*Антиангинальное действие* обусловлено расширением периферических сосудов и снижением системного артериального давления (постнагрузки), что приводит к уменьшению напряжения стенки миокарда и его потребности в кислороде. В концентрациях, не приводящих к появлению отрицательного инотропного эффекта, вызывает релаксацию гладкой мускулатуры коронарных сосудов и дилатацию как крупных, так и мелких артерий.

*Антигипертензивное действие* обусловлено дилатацией резистивных сосудов и снижением ОПСС. Степень снижения артериального давления (АД) коррелирует с его исходным уровнем (у «нормотоников» отмечается минимальное влияние на АД). Снижает АД как в положении «лежа», так и «стоя». Редко вызывает постуральную артериальную гипотензию и рефлекторную тахикардию. Не изменяет или незначительно снижает максимальное ЧСС при нагрузке. Длительная терапия не приводит к гиперкатехоламинемии, увеличению активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Уменьшает почечные и

периферические эффекты ангиотензина II. Улучшает диастолическое расслабление миокарда при артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, снижает агрегацию тромбоцитов.

Обладает минимальным действием на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В течение длительной (8 мес.) терапии не развивается толерантность. Не влияет на липидный профиль крови.

Способен вызывать регрессию гипертрофии левого желудочка у больных артериальной гипертензией. Начало действия при приеме внутрь – 2-3 ч. Длительность действия составляет – 12-14 ч.

Максимальная выраженность гипотензивного эффекта достигается в течение 2 недель.

### **Фармакокинетика**

После приема внутрь быстро и почти полностью всасывается в ЖКТ. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 6-14 ч. Связь с белками плазмы крови составляет 70-80% (с альбуминами – 35-40%). Интенсивно метаболизируется в печени путем деацетилирования и деметилирования (при участии изоферментов CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7) с образованием активного метаболита деацетилдилтиазема, который определяется в плазме в 5-10 раз меньшей концентрации, чем дилтиазем, и имеет в 2-4 раза меньшую активность. Проникает в грудное молоко.

Период полувыведения дилтиазема при приеме внутрь носит двухфазный характер: ранний – 20-30 мин, конечный – 3,5 ч (5-8 ч – при высоких и повторных дозах). Период полувыведения препарата Дилтиазем Ланнахер в лекарственной форме таблетки пролонгированного действия 90 мг и 180 мг составляет до 10 ч. Выводится через кишечник с желчью (65%) и почками (35%, в том числе 2-4% в неизмененном виде).

Фармакокинетика дилтиазема при длительном применении не изменяется.

Препарат не кумулирует и не индуцирует собственный метаболизм. У больных стенокардией и нарушенной функции почек фармакокинетика дилтиазема не изменяется. У больных с печеночной недостаточностью увеличивается биодоступность и удлиняется период полувыведения. В пожилом возрасте также может быть снижен клиренс дилтиазема. Не выводится при гемодиализе и перитонеальном диализе.

### **Показания к применению**

- Артериальная гипертензия
- Профилактика приступов стенокардии (в том числе, стенокардии Принцметала)
- Профилактика приступов наджелудочковых аритмий (пароксизмальная тахикардия, мерцание или трепетание предсердий, экстрасистолия)

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к препарату и к другим производным бензотиазепина, синоатриальная и атриовентрикулярная блокада II и III степени (за исключением пациентов с кардиостимулятором), выраженная брадикардия, синдром слабости синусового узла без применения искусственного водителя ритма, кардиогенный шок, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, синдром Лауна-Ганонга-Левина в сочетании с трепетанием или фибрилляцией предсердий (кроме больных с кардиостимулятором), выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст.), острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность (в стадии декомпенсации), инфаркт миокарда с признаками левожелудочковой недостаточности, желудочковая тахикардия с широким комплексом QRS, беременность, период лактации, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция.

**С осторожностью** следует применять у больных с выраженными нарушениями функции печени и почек, острой порфирией, тяжелом стенозе устья аорты, в

острой фазе инфаркта миокарда (без признаков недостаточности левого желудочка), гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, мягкой и умеренной степени артериальной гипотензии, атриовентрикулярной блокаде I степени или удлинении интервала PQ, при одновременном применении с бета-адреноблокаторами или дигоксином, компенсированной хронической сердечной недостаточности, при тенденции к брадикардии, в пожилом возрасте.

### **Применение при беременности и период грудного вскармливания**

В период беременности и кормления грудью Дилтиазем Ланнахер противопоказан.

Женщинам в детородном возрасте до назначения дилтиазема следует исключить беременность.

### **Способ применения и дозы**

Таблетки следует принимать внутрь, перед едой, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости. Режим дозирования устанавливают индивидуально.

Начальная доза препарата Дилтиазем Ланнахер составляет 1 таблетка по 90 мг 2 раза в сутки. Средняя суточная доза составляет 180-270 мг. Коррекцию режима дозирования можно проводить только через 2 недели. Максимальная суточная доза составляет 360 мг. При длительном лечении с хорошим терапевтическим эффектом возможно уменьшение дозы.

### **Побочное действие**

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* брадикардия, желудочковая экстрасистолия, хроническая сердечная недостаточность, синоаурикулярная блокада, атриовентрикулярная блокада вплоть до асистолии, выраженное снижение АД, обморок, покраснение кожи, редко – стенокардия, аритмия (в том числе трепетание и мерцание желудочков), тахикардия, одышка, периферические

отеки. При применении в высоких дозах – стенокардия, брадикардия, атриовентрикулярная блокада.

*Со стороны пищеварительного тракта:* сухость во рту, повышение аппетита, рвота, тошнота, изжога, диарея, гипертрофический гингивит, запор, гиперкреатининемия, боль в животе, нарушение функции печени, непроходимость кишечника.

*Со стороны центральной нервной системы и органа чувств:* головная боль, общая слабость, астения, повышенная утомляемость, тревожность, головокружение, сонливость, бессонница, депрессия, состояние патологического страха, экстрапиримидные нарушения, паркинсонизм (атаксия, «маскообразное» лицо, «шаркающая» походка, тугоподвижность рук или ног, дрожание кистей и пальцев рук, затруднение глотания).

При применении в высоких дозах – парестезии, нарушение зрения (транзиторная слепота).

*Аллергические реакции:* повышенной светочувствительности, зуд, кожная сыпь, гиперемия кожи лица, синдром Стивенса-Джонсона. Очень редко – полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит.

*Прочие:* очень редко прием препарата приводит к увеличению концентраций «печеночных» ферментов в сыворотке крови, периферические отеки.

При применении в высоких дозах – отек легких (затруднение дыхания, кашель, стридорозное дыхание); редко – тромбоцитопения, агранулоцитоз, галакторея, увеличение массы тела.

При резкой отмене препарата может развиваться синдром «отмены» с сопутствующей тахикардией, артериальной гипертензией и ухудшением течения стенокардии.

### **Передозировка**

Симптомы: брадикардия, выраженное снижение АД, переходящее в коллапс, нарушение атриовентрикулярной и синоатриальной проводимости, сердечная недостаточность, кардиогенный шок, асистолия.

Лечение: в зависимости от тяжести проявлений передозировки. Необходимо промыть желудок, назначить активированный уголь, дальнейшее лечение симптоматическое. При необходимости рекомендуется назначить атропин, изопреналин, допамин или добутамин, а также, при выраженных нарушениях проводимости, возможно применение электрокардиостимуляции.

Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны.

## **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

### **Фармакодинамическое**

При одновременном приеме дилтиазема с гипотензивными средствами отмечается усиление антигипертензивного действия.

При одновременном приеме дилтиазема и дигоксина возможно повышение концентрации дигоксина в крови.

При одновременном приеме дилтиазема с антиаритмическими средствами, бета-адреноблокаторами, сердечными гликозидами возможно развитие брадикардии, нарушение атриовентрикулярной проводимости, появление симптомов сердечной недостаточности.

При одновременном применении с аденозином, повышен риск развития пролонгированной брадикардии.

Салицилаты дополнительно угнетают способность к агрегации тромбоцитов.

Этанол: усиление антигипертензивного эффекта.

Прокаинамид, хинидин и другие лекарственные средства, вызывающие удлинение интервала QT, повышают риск его значительного удлинения.

Средства для ингаляционной анестезии (производные углеводородов), тиазидные диуретики и другие лекарственные средства, снижающие АД, усиливают гипотензивный эффект дилтиазема.

Фенитоин снижает эффект дилтиазема.

Антипсихотические средства (нейролептики) усиливают антигипертензивный эффект дилтиазема.

Возможно одновременное назначение нитратов (в том числе пролонгированных форм).

Препараты лития могут усиливать нейротоксическое действие дилтиазема (тошнота, рвота, диарея, атаксия, дрожание и/или шум в ушах).

Индометацин и другие нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды и эстрогены, а также симпатические лекарственные средства снижают гипотензивный эффект.

Усиливает кардиодепрессивное действие общих анестетиков.

### **Фармакокинетическое**

Циметидин ослабляет процесс биотрансформации дилтиазема в печени, замедляет его выведение, увеличивая продолжительность действия дилтиазема.

Дилтиазем увеличивает концентрацию теофиллина и кармазепина в плазме крови (40-70%) и повышает риск возникновения побочных реакций, в т.ч. атаксии, нистагма, диплопии, головной боли, рвоты, спутанности сознания, а также увеличивает концентрации циклоспорина, дигоксина (до 50%), имипрамина, лития и мидазолама.

Усиливает действие гипогликемических средств для приема внутрь (например, хлорпропада и глипизид).

При одновременном применении дилтиазема и циклоспорина у больных с пересаженной почкой, возможно развитие интоксикации последним, парестезии. Поэтому необходимо внимательно следить за уровнем плазменных концентраций циклоспорина у данной группы пациентов. Прием пищи увеличивает всасывание и биодоступность дилтиазема на 20-30%.

Может повышать биодоступность пропранолола. Повышает концентрацию морацизина в плазме крови.

Фенобарбитал, диазепам, рифампицин снижают концентрацию дилтиазема в плазме крови.

Повышает концентрацию в крови хинидина, вальпроевой кислоты (может потребоваться снижение дозы).



Противовирусные средства: ритонавир может повышать плазменные концентрации БМКК.

Анксиолитики и снотворные средства: дилтиазем угнетает метаболизм мидазолама (повышается плазменная концентрация с усилением седативного действия).

БМКК: выведение нифедипина снижается дилтиаземом (повышается плазменная концентрация).

Дилтиазем значительно увеличивает концентрацию ловастатина в плазме крови. Также усиливает действие симвастатина, поэтому при их одновременном применении дозы симвастатина необходимо снизить. При одновременном применении дилтиазема с ловастатином и симвастатином необходим контроль за пациентами, из-за возможности развития миозита или рабдомиолиза.

### **Особые указания**

Дилтиазем снижает проводимость миокарда, поэтому его с особой осторожностью назначают пациентам с АВ блокадой I степени и с брадикардией. Осторожность необходима и при применении у пациентов с нарушением функции левого желудочка сердца.

Дилтиазем с осторожностью назначают пациентам уже принимающим другие лекарственные средства, в частности, бета-адреноблокаторы. У данной группы пациентов процесс лечения следует проводить под тщательным наблюдением врача-кардиолога.

Дилтиазем с осторожностью назначают пациентам с почечной или печеночной недостаточностью; у данной группы пациентов при необходимости следует уменьшить назначаемые дозы препарата и контролировать содержание мочевины в моче, креатинина. У пациентов с нарушением функции печени, суточная доза не должна превышать 90 мг и рекомендуется регулярно проводить контроль функции печени.

Для пожилых пациентов доза подбирается индивидуально, т.к. может увеличиваться период полувыведения дилтиазема.

Так как дилтиазем уменьшает ОПСС и может вызвать вторичную артериальную гипотензию, необходимо контролировать АД, в частности, в начале курсового лечения, пока терапевтические дозы еще не уточнены.

В случае возникновения стойких кожных высыпаний, перерастающих в полиморфную эритему и в эксфолиативный дерматит – прием препарата Дилтиазем Ланнахер следует прекратить.

Если во время терапии пациенту требуется провести хирургическое вмешательство под общей анестезией, необходимо проинформировать врача-анестезиолога о характере проводимой терапии (пациент принимает Дилтиазем Ланнахер).

### **Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами**

Применение препарата Дилтиазем Ланнахер может негативно сказываться на выполнении работы, требующей высокой скорости психических и физических реакций (например, управление транспортными средствами, механизмами, работа на высоте и т.п.). Во время приема препарата Дилтиазем Ланнахер не рекомендуется употребление спиртных напитков.

### **Форма выпуска**

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой 90 и 180 мг.

По 10 таблеток в ПВХ/Ал блистер.

По 2 блистера (для таблеток 90 мг) или по 3 блистера (для таблеток 180 мг) вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения**

«Ланнахер Хайльмиттель ГмбХ», А-8502 Ланнах, Шлоссплатц, 1, Австрия;

**Производитель, фасовщик, упаковщик**

«Г.Л.Фарма ГмбХ», А- 8502, Ланнах, Индустриштрассе, 1, Австрия;

**Выпускающий контроль качества**

«Ланнахер Хайльмиттель ГмбХ», А-8502 Ланнах, Шлоссплатц, 1, Австрия;

**Представительство фирмы «Ланнахер Хайльмиттель ГмбХ»**

127521, г. Москва, ул. Октябрьская, д. 58

тел.: (495) 797-26-90, 797-26-91; факс: (495) 797-26-92

Представитель фирмы



Н. Ю. Степушина