

DILTIAZEM EG 60 mg Compresse
DILTIAZEM EG 120 mg Capsule rigide a rilascio modificato
DILTIAZEM EG 180 mg Capsule rigide a rilascio modificato
Medicinale Equivalente

COMPOSIZIONE

DILTIAZEM EG 60 mg Compresse

Ogni compressa contiene:

Principio attivo: Diltiazem cloridrato 60 mg

Eccipienti: Lattosio, polietilenglicole 6000, olio di ricino idrogenato, magnesio stearato.

DILTIAZEM EG 120 mg Capsule rigide a rilascio modificato

Ogni capsula a rilascio modificato contiene:

Principio attivo: diltiazem cloridrato 120 mg.

Eccipienti:

Nucleo:

Microgranuli (amido di mais, saccarosio), Povidone (K30), Gomma lacca, Etilcellulosa, Talco

Rivestimento:

Gelatina, Eritrosina (E127), Indigotina (E132)

DILTIAZEM EG 180 mg Capsule rigide a rilascio modificato

Ogni capsula a rilascio modificato contiene:

Principio attivo: diltiazem cloridrato 180 mg.

Eccipienti:

Nucleo:

Microgranuli (amido di mais, saccarosio), Povidone (K30), Gomma lacca, Etilcellulosa, Talco

Rivestimento:

Gelatina, Eritrosina (E127), Indigotina (E132), Titanio biossido.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

DILTIAZEM EG 60 mg Compresse: Compresse per uso orale in confezione da 50.

DILTIAZEM EG 120 mg Capsule rigide a rilascio modificato; DILTIAZEM EG 180 mg Capsule rigide a rilascio modificato: Capsule rigide contenenti microgranuli a rilascio modificato per uso orale in confezione da 28.

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Calcioantagonista.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A. - Via D. Scarlatti, 31 - 20124 Milano

PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE

DILTIAZEM EG 60 mg Compresse

Prodotto, confezionato, controllato e rilasciato da:

DOPPEL Farmaceutici S.r.l. – Quinto Dè Stampi – Rozzano (MI)

DILTIAZEM EG 120 mg Capsule rigide a rilascio modificato

DILTIAZEM EG 180 mg Capsule rigide a rilascio modificato

Prodotto da:

Aptalis Pharma S.r.l. - Via Marche, 9 - S. Giuliano Milanese – MI

Oppure:

Aptalis Pharma S.r.l. – Pessano con Bornago (MI)

Confezionato, controllato e rilasciato da:

DOPPEL Farmaceutici S.r.l. – Quinto Dè Stampi – Rozzano (MI)

Confezionamento secondario
De Salute Srl, via Biasini 26, Soresina (Cr)

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

- Trattamento dell'angina pectoris da sforzo, post infartuale e vasospastica (angina di Prinzmetal).
- Trattamento dell'ipertensione arteriosa di grado lieve e moderato.

CONTROINDICAZIONI

- Ipersensibilità al diltiazem o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Ipotensione (pressione sistolica inferiore a 90 mmHg).
- Infarto miocardico acuto con congestione polmonare.
- Sindrome del nodo del seno tranne che in presenza di pacemaker ventricolare funzionante
- Disturbi della conduzione (blocco seno-atriale)
- Blocco atrio-ventricolare di secondo o terzo grado in pazienti senza pacemaker ventricolare funzionante
- Bradicardia grave (sotto i 40 bpm).
- Insufficienza ventricolare sinistra con congestione polmonare
- Insufficienza cardiaca congestizia.
- Uso concomitante di un'infusione di dantrolene e amiodarone (vedere paragrafo "Interazioni").
- Gravidanza accertata o presunta, allattamento.
- Generalmente controindicato in età pediatrica (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

PRECAUZIONI PER L'USO

È necessario un attento monitoraggio nei pazienti con ridotta funzionalità del ventricolo sinistro, bradicardia (rischio di esacerbazioni) o con blocco atrio-ventricolare di primo grado evidenziato da ECG (rischio di esacerbazione e raramente di blocco completo). Al contrario, non occorrono speciali precauzioni in caso di blocco di branca isolato.

Durante il trattamento è opportuno eseguire periodici controlli della funzione epatica e renale.

Le concentrazioni plasmatiche di diltiazem possono risultare aumentate negli anziani e nei pazienti con insufficienza renale o epatica. La somministrazione concomitante di altri antiipertensivi può potenziare l'effetto ipotensivo del diltiazem.

Pertanto, in tutti questi casi, può essere necessaria una modifica della posologia.

Nei pazienti anziani e in quelli con insufficienza renale o epatica o che assumono contemporaneamente altri farmaci antipertensivi, utilizzare la dose minima efficace.

Particolare cautela è richiesta all'inizio del trattamento.

I calcio-antagonisti come il diltiazem, possono essere associati a cambiamenti dell'umore, inclusa depressione.

Come altri calcio antagonisti, il diltiazem ha un effetto inibitorio sulla motilità intestinale. Pertanto deve essere usato con cautela nei pazienti a rischio di sviluppare un'ostruzione intestinale. I residui delle compresse derivanti dalle formulazioni del prodotto a lento rilascio possono passare nelle feci del paziente; tuttavia il ritrovamento di tali residui nelle feci non ha rilevanza clinica.

Le controindicazioni e le precauzioni devono essere osservate scrupolosamente e deve esservi un controllo costante, in particolare della frequenza cardiaca, all'inizio del trattamento.

Poiché le formulazioni a rilascio prolungato di diltiazem sono caratterizzate da un diverso meccanismo per il rilascio del principio attivo e da velocità di dissoluzione differenti, è improbabile che abbiano lo stesso profilo farmacocinetico. Pertanto si sconsiglia la sostituzione di una formulazione di diltiazem a pronto rilascio con un'altra a rilascio prolungato.

In caso di cardiomegalia o ipotensione il trattamento deve essere intrapreso solo in ambiente ospedaliero.

Particolare cautela è richiesta all'inizio del trattamento.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Associazioni controindicate

DANTROLENE (infusione)

Quando un altro calcio-antagonista (verapamil) e dantrolene vengono somministrati per via endovenosa

contemporaneamente nell'animale, si osserva costantemente fibrillazione ventricolare ad esito letale. L'associazione di un antagonista del calcio e di dantrolene è dunque potenzialmente pericolosa (vedere paragrafo "Controindicazioni").

AMIODARONE

Il trattamento concomitante di diltiazem e amiodarone è controindicato poiché aumenta il rischio di bradicardia sinusale e blocco atrioventricolare (vedere paragrafo "Controindicazioni").

Associazioni che richiedono cautela

NITRODERIVATI: aumento dell'effetto ipotensivo e lipotimie (effetti vasodilatatori additivi). In tutti i pazienti trattati con calcio antagonisti, la prescrizione di nitroderivati deve essere effettuata a dosi gradualmente crescenti.

TEOFILLINA: aumento dei livelli ematici di teofillina libera.

ALFA-ANTAGONISTI: aumento degli effetti antipertensivi:

Il trattamento contemporaneo con alfa-antagonisti può indurre o aggravare l'ipotensione.

L'associazione di diltiazem con un alfa-antagonista deve essere presa in considerazione solo sotto stretto controllo della pressione sanguigna.

BETA-BLOCCANTI: possibilità di disturbi del ritmo (forte bradicardia, arresto sinusale), disturbi della conduzione seno-atriale e atrio ventricolare, e insufficienza cardiaca (effetto sinergico).

Tali associazioni devono essere impiegate solo sotto stretta sorveglianza clinica ed elettrocardiografica, in particolare all'inizio del trattamento.

GLICOSIDI CARDIOATTIVI (es. digossina): aumento della concentrazione plasmatica di digossina; aumento del rischio di bradicardia; è richiesta cautela quando questi medicinali vengono associati a diltiazem, soprattutto nei pazienti anziani e quando vengono impiegate dosi elevate.

Gli effetti elettrofisiologici del diltiazem sul nodo del seno e sul nodo atrio-ventricolare potenziano quelli dei preparati a base di digitale.

ALTRI ANTIARITMICI: poiché il diltiazem ha proprietà antiaritmiche, la co-prescrizione con altri antiaritmici è sconsigliata a causa dell'aumento di effetti indesiderati cardiaci per effetto additivo.

Tale associazione non deve essere impiegata se non sotto stretta sorveglianza clinica ed elettrocardiografica.

CARBAMAZEPINA: aumento dei livelli ematici di carbamazepina.

Si consiglia di misurare la concentrazione plasmatica di carbamazepina e adattare la dose, se necessario.

RIFAMPICINA: rischio di riduzione dei livelli plasmatici di diltiazem dopo l'inizio della terapia con rifampicina: il paziente deve essere attentamente monitorato quando inizia o interrompe il trattamento con rifampicina.

ANTI-H₂ (cimetidina, ranitidina): aumento della concentrazione plasmatica di diltiazem.

I pazienti in terapia con diltiazem devono essere attentamente controllati quando iniziano o interrompono il trattamento con farmaci anti-H₂. Può essere necessario un aggiustamento della dose giornaliera di diltiazem.

CICLOSPORINA: aumento dei livelli ematici di ciclosporina.

Si consiglia di ridurre la dose di ciclosporina, controllare la funzionalità renale, misurare i livelli ematici di ciclosporina e adattare la dose sia durante la terapia in associazione che dopo la sua sospensione.

FENITOINA: il diltiazem determina un aumento della concentrazione plasmatica di fenitoina; la fenitoina riduce l'effetto del diltiazem.

ANTIDEPRESSIVI: aumento della concentrazione plasmatica dell'imipramina e, probabilmente, anche degli altri triciclici.

ANTIPSIKOTICI: aumento dell'effetto ipotensivo.

LITIO: rischio di aumento degli effetti neurotossici del litio.

ANESTETICI: vedere paragrafo "Avvertenze speciali".

Associazioni da considerare con attenzione:

A causa di possibili effetti additivi, sono necessarie cautela ed un'attenta titolazione della dose nei pazienti che assumono diltiazem in associazione ad altri medicinali noti per influenzare la contrattilità cardiaca e/o la conduzione.

Il diltiazem è metabolizzato dal CYP3A4. È stato documentato un aumento moderato (meno di due volte) delle concentrazioni plasmatiche di diltiazem in caso di co-somministrazione con un più potente inibitore del CYP3A4. Il diltiazem è anche un inibitore dell'isoforma CYP3A4. La co-somministrazione con altri substrati del CYP3A4 può comportare un aumento delle concentrazioni plasmatiche di entrambi i farmaci co-somministrati. La co-somministrazione di diltiazem con un induttore del CYP3A4 può comportare una

riduzione delle concentrazioni plasmatiche del diltiazem.

BENZODIAZEPINE (midazolam, triazolam): il diltiazem aumenta significativamente la concentrazione plasmatica di midazolam e triazolam e ne prolunga l'emivita plasmatica. È necessaria particolare cautela quando si prescrivono benzodiazepine a breve durata d'azione metabolizzate dal CYP3A4 in pazienti che assumono diltiazem.

CORTICOSTERODI (metilprednisolone): inibizione del metabolismo del metilprednisolone (CYP3A4) ed inibizione della glicoproteina-P: I pazienti devono essere attentamente monitorati quando si inizia un trattamento con metilprednisolone. Può essere necessario un aggiustamento della dose di metilprednisolone.

STATINE: il diltiazem è un inibitore del CYP3A4 ed è stato osservato che aumenta significativamente l'AUC di alcune statine. Il rischio di miopatia e rhabdomiolisi dovuto alle statine metabolizzate dal CYP3A4 può essere aumentato dall'uso concomitante di diltiazem. Se possibile, in associazione al diltiazem deve essere usata una statina non metabolizzata dal CYP3A4, altrimenti è richiesto un attento monitoraggio di segni e sintomi di una potenziale tossicità dovuta alla statine.

AVVERTENZE SPECIALI

La brusca interruzione del trattamento può essere associata ad un peggioramento dell'angina. Il diltiazem può essere impiegato senza rischio nei pazienti affetti da disturbi respiratori cronici. In caso di anestesia generale, l'anestesista deve essere informato che il paziente sta assumendo diltiazem. La depressione della contrattilità, della conduttività e dell'automatismo cardiaci e la vasodilatazione associati agli anestetici possono essere potenziati dai bloccanti dei canali del calcio. Non sono state accertate la sicurezza d'impiego e l'efficacia nei bambini.

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Sono disponibili dati molto limitati sull'uso di diltiazem nelle pazienti in gravidanza. Il diltiazem ha mostrato tossicità riproduttiva in alcune specie animali (ratto, topo, coniglio). Il diltiazem è perciò controindicato in gravidanza, così come nelle donne in età fertile che non utilizzano anticoncezionali efficaci. Il diltiazem viene escreto nel latte materno in basse concentrazioni. L'allattamento durante l'assunzione di questo medicinale deve essere evitato. Se l'utilizzo di diltiazem è considerato clinicamente essenziale, deve essere utilizzato un metodo alternativo per nutrire il bambino.

Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Sulla base delle reazioni indesiderate riportate, per esempio capogiri (comune), malessere (comune), la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari potrebbe essere alterata. Comunque non esistono studi a riguardo.

Avvertenze su alcuni eccipienti: Diltiazem EG compresse e capsule a rilascio prolungato contiene saccarosio e lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

DILTIAZEM EG 60 mg Compresse

Angina pectoris:

1 compressa tre volte al giorno, ad intervalli regolari. Se necessario, la dose potrà essere aumentata fino a due compresse tre volte al giorno in base al parere del Medico.

Iperensione:

Da mezza ad una compressa tre volte al giorno.

Nei pazienti anziani ed in quelli con insufficienza renale od epatica o che necessitano di due farmaci antiipertensivi la dose iniziale sarà di mezza compressa tre volte al giorno.

DILTIAZEM EG 120 mg Capsule rigide a rilascio modificato

DILTIAZEM EG 180 mg Capsule rigide a rilascio modificato

Per ottenere una risposta clinica soddisfacente ed individuare il dosaggio ottimale può essere necessario partire da 120 mg al giorno ed aumentare la dose di 60 mg o 120 mg ogni 2 settimane (solitamente il dosaggio ottimale varia da 240 a 360 mg al giorno).

Per i pazienti anziani e per coloro che soffrono di insufficienza epatica o renale, è necessario usare una dose più bassa (una capsula di DILTIAZEM EG Capsule rigide a rilascio modificato 120 mg) da prendersi una volta al giorno, almeno all'inizio della terapia.

Ridurre il dosaggio se si notano reazioni avverse oppure se la frequenza del polso scende a meno di 50 battiti al minuto.

Popolazioni speciali

Età pediatrica

Non sono state accertate la sicurezza di impiego e l'efficacia nei bambini. L'uso di diltiazem non è raccomandato nei bambini.

Nei pazienti anziani e in quelli con insufficienza renale o epatica o che assumono contemporaneamente altri farmaci antipertensivi, utilizzare la dose minima efficace.

Particolare cautela è richiesta all'inizio del trattamento.

SOVRADOSAGGIO

Gli effetti clinici del sovradosaggio acuto possono includere grave ipotensione, fino al collasso, bradicardia sinusale con o senza dissociazione isoritmica e disturbi della conduzione atrioventricolare.

Il trattamento da intraprendere in sede ospedaliera consisterà in lavanda gastrica e/o diuresi osmotica.

I disturbi dell'automaticità e della conduzione possono essere risolti con una induzione elettrosistolica temporanea. I trattamenti correttivi proposti sono: atropina, agenti vasopressori quali l'adrenalina, agenti inotropi, glucagone ed infusione di calcio gluconato.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Diltiazem EG può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestano.

Gli effetti indesiderati vengono riportati secondo le seguenti categorie di frequenza secondo MedDRA: Molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

Nei diversi gruppi di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine decrescente di gravità.

	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Non nota
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>					Trombocitopenia, leucopenia, allungamento del tempo di emorragia
<i>Disturbi psichiatrici</i>			Nervosismo, insonnia	Amnesia, depressione, cambiamento della personalità, allucinazioni, sonnolenza	Cambiamenti d'umore (compresa depressione)
<i>Patologie del sistema nervoso</i>		Cefalea, capogiri		Parestesie, tinnito, tremore	Sindrome extrapiramidale
<i>Patologie cardiache</i>		Blocco atrioventricolare (può essere di primo, secondo o terzo grado; può presentarsi blocco del fascio di His), palpitazioni	Bradicardia	Palpitazioni, aritmia, asistolia, sincope, angina	Blocco seno atriale, insufficienza cardiaca congestizia

<i>Patologie vascolari</i>		Vampate	Ipotensione ortostatica		Vasculite (compresa vasculite leucocitoclastica) Edema (soprattutto degli arti inferiori), sudorazione
<i>Patologie gastrointestinali</i>		Costipazione, dispepsia, dolore gastrico, nausea	Vomito, diarrea	Secchezza delle fauci, Alterazione del gusto Dolore addominale	Iperplasia delle gengive
<i>Patologie epatobiliari</i>			Aumento degli enzimi epatici (aumento di AST, ALT, ALP)		Epatite
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>				Anoressia, aumento ponderale	Iperglicemia
<i>Patologie renali e urinarie</i>				Nicturia, poliuria, nefrite interstiziale (molto raro)	
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>		Eritema		Orticaria Petechie Prurito	Fotosensibilità (compresa cheratosi lichenoide nelle aree di pelle esposte al sole), edema angioneurotico, eruzione cutanea, eritema multiforme (compresa sindrome di Steven-Johnson e necrolisi epidermica tossica), sudorazione, dermatite esfoliativa, pustolosi esantematosa acuta generalizzata, occasionalmente eritema desquamativo con o senza febbre
<i>Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo</i>				Dolore osteoarticolare	
<i>Patologie dell'occhio</i>				Ambliopia, irritazione oculare	
<i>Patologie respiratorie, toraciche e me-</i>				Dispnea	Epistassi

<i>diastiniche</i>					
<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>				Impotenza	Ginecomastia
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Edema periferico	Malessere		Astenia	
<i>Esami diagnostici</i>			Aumento dei livelli ematici di LDH e CPK		Iperglicemia

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati. È importante comunicare al medico o al farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel foglio illustrativo.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Verificare la data di scadenza indicata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini.

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: Febbraio 2012