

Diltiazem Mylan Generics 300 mg compresse a rilascio prolungato

Diltiazem

Medicinale Equivalente

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Calcio-antagonista.

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 atrioventricolare 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 dantrolene (infusione) e amiodarone (vedere paragrafo "Interazioni")
- Gravidanza accertata o presunta, allattamento.
- Generalmente controindicato in età pediatrica (vedere paragrafo "Avvertenze speciali").

PRECAUZIONI PER L'USO

E' 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).

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 dei 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 antiipertensivi, 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 controllato 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 a pronto rilascio di diltiazem con un'altra a rilascio prolungato.

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

INTERAZIONI

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

Associazioni controindicate

DANTROLENE (infusione): quando un altro calcio-antagonista (verapamil) e dantrolene vengono somministrati contemporaneamente per via endovenosa 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 antiipertensivi. 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 senoatriale e atrioventricolare 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 del rischio di bradicardia; è richiesta cautela quando questi medicinali vengono associati a diltiazem, soprattutto nei soggetti anziani e quando vengono impiegate dosi elevate.

Gli effetti elettrofisiologici del diltiazem sul nodo del seno e sul nodo atrioventricolare 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.

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 necessaria 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.

ANTIPSICOTICI: 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 rabdomiolisi 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 statina.

AVVERTENZE SPECIALI

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.

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.

Gravidanza e allattamento

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

Il diltiazem è controindicato in gravidanza, così come nelle donne in età fertile che non utilizzano anticoncezionali efficaci.

In donne in età fertile un'eventuale gravidanza deve essere esclusa prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento stesso deve essere assicurata un'efficace copertura anticoncezionale.

Sono disponibili dati molto limitati sull'uso di diltiazem nelle pazienti in gravidanza. Il diltiazem ha mostrato tossicità riproduttiva in certe specie animali (ratto, topo, coniglio).

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.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Questo medicinale contiene 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

Angina pectoris e ipertensione:

Una compressa al giorno, ingerita intera con un pò di liquido e senza masticare, prima o durante i pasti. L'ora dell'assunzione nel corso della giornata è indifferente, ma deve rimanere relativamente costante nel tempo per ogni paziente.

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.

Pazienti anziani

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

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di DILTIAZEM MYLAN GENERICS avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

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 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, anche questo può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino

È usata, quando possibile, la seguente frequenza CIOMS: 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 ($\leq 1/10.000$); 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.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non nota: Trombocitopenia, leucopenia, allungamento del tempo di emorragia

Disturbi psichiatrici

Non comune: Nervosismo, insonnia

Raro: Amnesia, depressione, cambiamento della personalità, allucinazioni, sonnolenza

Non nota: Cambiamenti d'umore (compresa depressione)

Patologie del sistema nervoso

Comune: Cefalea, capogiri

Raro: Parestesie, tinnito, tremore

Non nota: Sindrome extrapiramidale (disturbi dell'andatura), vertigini

Patologie cardiache

Comune: Blocco atrioventricolare (può essere di primo, secondo o terzo grado; può presentarsi blocco del fascio di His), palpitazioni

Non comune: Bradicardia

Raro: Palpitazioni, aritmia, asistolia, sincope, angina, ipotensione ortostatica

Non nota: Blocco seno atriale, insufficienza cardiaca congestizia, anomalie elettrocardiografiche

Patologie vascolari

Comune: Vampate

Non comune: Ipotensione ortostatica

Non nota: Vasculite (compresa vasculite leucocitoclastica), Edema (soprattutto degli arti inferiori), sudorazione, mal di testa

Patologie gastrointestinali

Comune: Costipazione, dispepsia, dolore gastrico, nausea

Non comune: Vomito, diarrea

Raro: Secchezza delle fauci, alterazione del gusto, Dolore addominale

Non nota: Iperplasia delle gengive

Patologie epatobiliari

Non comune: Aumento degli enzimi epatici: aspartato transferasi (AST), alanina-aminotransferasi (ALT), fosfatasi alcalina (ALP)

Non nota: Epatite

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Raro: Anoressia, aumento ponderale

Non nota: Iperglicemia

Patologie renali e urinarie

Raro: Nicturia, poliuria, nefrite interstiziale (molto raro)

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: Eritema

Raro: Orticaria, petecchie, prurito

Non nota: Fotosensibilità (compresa cheratosi lichenoidale nelle aree di pelle esposte al sole), edema angioneurotico, eruzione cutanea, eritema multiforme (compresa sindrome di Steven-Johnson e necrolisi epidermica tossica o sindrome di Lyell), sudorazione, dermatite esfoliativa, pustolosi esantematosa acuta generalizzata, occasionalmente eritema desquamativo con o senza febbre.

Patologia del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo

Raro: Dolore osteoarticolare

Patologie dell'occhio

Raro: Ambliopia, irritazione oculare

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: Dispnea

Non nota: Epistassi

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Raro: Impotenza

Non nota: Ginecomastia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: Edema periferico

Comune: Malessere

Raro: Astenia

Esami diagnostici

Non comune: Aumento dei livelli ematici di creatinfosfochinasi (CPK) e lattico deidrogenasi (LDH)

Non nota: Iperglicemia

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

E' importante comunicare al medico o al farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel foglio illustrativo.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: Vedere la data di scadenza riportata 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 riportata sulla confezione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

COMPOSIZIONE

Ogni compressa a rilascio prolungato contiene:

Principio attivo

Diltiazem cloridrato mg 300

Eccipienti

Gomma adragante; Talco; Lattosio; Agar-Agar; Copolimeri metacrilici; Magnesio stearato; Titanio biossido; Silice precipitata; Dibutilftalato.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse a rilascio prolungato per uso orale in confezioni da 14 e 28 compresse.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A., Via Vittor Pisani 20, 20124 Milano, Italia

PRODUTTORE

Fine Foods & Pharmaceuticals N.T.M. S.p.A., Via R. Follereau 25, 24027 Nembro (BG)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Gennaio 2012