

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DILTIAZEM PENZA 90 mg capsule a rilascio prolungato
DILTIAZEM PENZA 120 mg capsule a rilascio prolungato
DILTIAZEM PENZA 180 mg capsule a rilascio prolungato
DILTIAZEM PENZA 300 mg capsule a rilascio prolungato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DILTIAZEM PENZA 90 mg

Ogni capsula a rilascio prolungato contiene:

Principio attivo: Diltiazem cloridrato mg 90

DILTIAZEM PENZA 120 mg

Ogni capsula a rilascio prolungato contiene:

Principio attivo: Diltiazem cloridrato mg 120

DILTIAZEM PENZA 180 mg

Ogni capsula a rilascio prolungato contiene:

Principio attivo: Diltiazem cloridrato mg 180

DILTIAZEM PENZA 300 mg

Ogni capsula a rilascio prolungato contiene:

Principio attivo: Diltiazem cloridrato mg 300

Eccipienti con effetto noto

DILTIAZEM PENZA contiene saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule contenenti una miscela di microgranuli a rilascio prolungato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Per i dosaggi da 90 mg, 120 mg, 180 mg:

- Trattamento preventivo delle crisi di angina pectoris.

Per i dosaggi da 300 mg:

- Trattamento preventivo delle crisi di angina pectoris;
Trattamento dell'ipertensione arteriosa.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose iniziale abituale è di 90 mg due volte al giorno. Se necessario, questa dose può essere progressivamente aumentata a 120 mg due volte al giorno, oppure a 180 mg due volte al giorno, o a 300 mg una volta al giorno.

Nei pazienti anziani, la posologia iniziale sarà di 90 mg due volte al giorno e dovrà essere valutata attentamente dal medico.

Un adattamento della posologia in caso di insufficienza renale non è necessario. Il farmaco potrà essere assunto indifferentemente sia durante, sia lontano dai pasti.

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

Anziani, insufficienza renale ed epatica

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.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al diltiazem o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Ipotensione (pressione sistolica inferiore a 90 mmHg)
- Insufficienza cardiaca congestizia
- 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
- Uso concomitante di un'infusione di dantrolene e amiodarone (vedere paragrafo 4.5)
- In combinazione con ivabradina (vedere paragrafo 4.5)
- Gravidanza accertata o presunta, allattamento
- Generalmente controindicato in età pediatrica (vedere paragrafo 4.2)

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso del diltiazem cloridrato nei diabetici può rendere necessario un adattamento del trattamento.

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).

Analoga precauzione va usata in caso di associazione con beta-bloccanti o amiodarone, per il rischio di comparsa di bradicardia.

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. 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. 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.

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Avvertenze su eccipienti

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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 4.3).

AMIODARONE: il trattamento concomitante di diltiazem e amiodarone è controindicato poiché aumenta il rischio di bradicardia sinusale e blocco atrioventricolare (vedere paragrafo 4.3).

IVABRADINA: l'uso concomitante con ivabradina è controindicato a causa dell'effetto addizionale sulla riduzione della frequenza cardiaca (vedere paragrafo 4.3).

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 diltiazem cloridrato dovrà essere somministrato sotto particolare sorveglianza nei pazienti che ricevono medicinali antiipertensivi, o altri agenti ipotensivi, inclusi anestetici alogeni, o prodotti legati alle proteine plasmatiche.

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).

Il diltiazem cloridrato non protegge dagli effetti che seguono la brusca interruzione di un trattamento con beta-bloccanti, nè dagli effetti collaterali osservati con altri antiipertensivi. Può condurre ad una bradicardia l'associazione con beta-bloccanti che

subiscono l'effetto di primo passaggio significativo, come ad esempio con il propranololo. Potrà essere necessario diminuire le dosi dei componenti di questa associazione.

Beta-bloccanti, antiaritmici possono inibire eccessivamente la conducibilità dello stimolo e la funzione cardiaca. 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. L'uso concomitante di diltiazem e di digossina può condurre ad un aumento della concentrazione nel sangue di digossina. Dovrà essere particolarmente sorvegliata la conduzione atrio-ventricolare.

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. L'uso associato con diazepam può diminuire i tassi serici del 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 4.4.

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.

CORTICOSTEROIDI (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 rhabdmiolisi 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.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

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.

Allattamento

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.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli 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.

4.8 Effetti indesiderati

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 ($\leq 1/10.000$); 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.

	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	Bradycardia	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, petecchie, prurito	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), sudorazione, dermatite esfoliativa, pustolosi esantematosa acuta generalizzata, occasionalmente eritema desquamativo con o senza febbre
<i>Patologia del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo</i>				Dolore osteoarticolare	
<i>Patologie dell'occhio</i>				Ambliopia, irritazione oculare	
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>				Dispnea	Epistassi
<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	

Esami diagnostici			Aumento dei livelli ematici di LDH e CPK		Iperglicemia
-------------------	--	--	--	--	--------------

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 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.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il diltiazem è un calcio antagonista che riduce selettivamente il flusso del calcio a livello coronarico e del muscolo cardiaco. In tal modo diminuisce la concentrazione del calcio intracellulare a livello delle proteine contrattili. A livello miocardico diltiazem interviene direttamente sul metabolismo energetico del miocardio, diminuisce le resistenze coronariche e periferiche e riduce il fabbisogno di ossigeno nel muscolo cardiaco. La sua azione bradicardizzante moderata contribuisce a ridurre il lavoro cardiaco.

Non è stato evidenziato un effetto inotropo negativo sul miocardio sano. Il diltiazem rallenta moderatamente la frequenza cardiaca e può esercitare un effetto depressivo sul nodo sinusale patologico. Esso rallenta la conduzione atrio-ventricolare, con rischio di blocco atrio-ventricolare. Non ha effetti sulla conduzione a livello del fascio di His e delle strutture infrahisiane.

Nell'iperteso riduce l'ipertrofia ventricolare sinistra. La gittata cardiaca non è sensibilmente modificata. La somministrazione di diltiazem è associata ad un aumento della resistenza cardiaca agli sforzi ed alla prevenzione dello spasmo coronarico, con diminuzione della frequenza delle crisi di angina pectoris. La riduzione delle resistenze sistemiche è anche alla base dell'effetto ipotensivo, che si verifica nell'iperteso senza insorgenza di tachicardia riflessa. A livello vascolare, nell'animale, riducendo l'entrata del calcio nelle cellule della muscolatura liscia vasale, diltiazem diminuisce il tono arterioso e provoca una vasodilatazione, con conseguente diminuzione delle resistenze periferiche. A livello vascolare, nell'uomo, l'azione calcioantagonista del diltiazem si manifesta con una vasodilatazione arteriosa moderata; oltre all'effetto sulle piccole arterie, evidenziato dalla diminuzione delle resistenze vascolari sistemiche, il diltiazem esercita un significativo effetto dilatante sulle grandi arterie periferiche. Questa vasodilatazione provoca, nell'iperteso, una diminuzione della pressione arteriosa legata all'abbassamento delle resistenze periferiche, senza provocare tachicardia riflessa. E' rilevabile invece una leggera diminuzione della frequenza cardiaca.

5.2 Proprietà farmacocinetiche Assorbimento

DILTIAZEM PENZA è un medicinale la cui caratteristica è quella di contenere diltiazem cloridrato a rilascio controllato nel tratto digestivo.

Distribuzione

Il diltiazem è legato per l'80% alle proteine plasmatiche. Questo legame non è alterato dalla presenza di altri farmaci, a concentrazioni terapeutiche.

Biotrasformazione

La metabolizzazione avviene per desacetilazione, demetilazione ossidativa e coniugazione con metaboliti fenolici. I principali metaboliti attivi circolanti, N-demetil-diltiazem e deacetildiltiazem dimostrano un'attività farmacologica ridotta di circa il 50% rispetto a quella del diltiazem. Gli altri metaboliti sono farmacologicamente inattivi. Dopo somministrazione di dosi comprese tra 180 e 300 mg di diltiazem si ottiene, dopo circa 5,5 ore, un picco di concentrazione plasmatica compreso tra 80 e 220 ng/ml. La somministrazione cronica di capsule da 300 mg di DILTIAZEM PENZA (in singola somministrazione) mantiene la concentrazione plasmatica a circa 100 ng/ml per 24 ore. L'emivita plasmatica è compresa tra 6,5 e 7,9 ore e dipende dal dosaggio.

Funzionalità renale ridotta

La farmacocinetica del prodotto non è modificata in soggetti con alterata funzione renale. Studi condotti su pazienti dializzati hanno dimostrato che non esiste alterazione della cinetica del diltiazem cloridrato.

Funzionalità epatica ridotta

In pazienti con alterata funzionalità epatica si può verificare una biotrasformazione più lenta solo nei casi di grave danno epatico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta e subacuta, eseguiti su differenti specie animali, hanno confermato la buona tollerabilità del farmaco in rapporto alle dosi terapeutiche nell'uso umano. Gli studi di teratogenesi in differenti specie animali, nonché quelli sullo sviluppo peri e post-natale, hanno stabilito la controindicazione alla somministrazione del farmaco in caso di gravidanza accertata o presunta.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

DILTIAZEM PENZA 90 mg: microgranuli di saccarosio e amido di mais; polivinilpirrolidone; saccarosio; etilcellulosa; talco; aquacoat ECD 30; dibutilsebacato; gelatina; titanio diossido.

DILTIAZEM PENZA 120 mg: microgranuli di saccarosio e amido di mais; polivinilpirrolidone; saccarosio; etilcellulosa; talco; aquacoat ECD 30; dibutilsebacato; gelatina; titanio diossido; eritrosina (E 127); indigotina (E 132).

DILTIAZEM PENZA 180 mg: microgranuli di saccarosio e amido di mais; polivinilpirrolidone; saccarosio; etilcellulosa; talco; aquacoat ECD 30; dibutilsebacato; gelatina; titanio diossido; indigotina (E 132).

DILTIAZEM PENZA 300 mg: microgranuli di saccarosio e amido di mais; polivinilpirrolidone; saccarosio; etilcellulosa; talco; aquacoat ECD 30; dibutilsebacato; gelatina; titanio diossido; eritrosina (E 127); indigotina (E 132).

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota finora.

6.3 Validità

36 mesi

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Tenere al riparo dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

DILTIAZEM PENZA 90 mg

Astuccio da 28 capsule a rilascio prolungato, in blister di PVC/alluminio

DILTIAZEM PENZA 120 mg

Astuccio da 28 capsule a rilascio prolungato, in blister di PVC/alluminio
DILTIAZEM PENZA 180 mg

Astuccio da 28 capsule a rilascio prolungato, in blister di PVC/alluminio
DILTIAZEM PENZA 300 mg

Astuccio da 28 capsule a rilascio prolungato, in blister di PVC/alluminio

6.6 Istruzioni per l'uso

Non pertinente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pensa Pharma S.p.A – Via Ippolito Rosellini, 12 – 20124 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DILTIAZEM PENZA 90 mg capsule a rilascio prolungato - A.I.C. n. 028258010*

DILTIAZEM PENZA 120 mg capsule a rilascio prolungato - A.I.C. n. 028258059*

DILTIAZEM PENZA 180 mg capsule a rilascio prolungato - A.I.C. n. 028258097

DILTIAZEM PENZA 300 mg capsule a rilascio prolungato - A.I.C. n. 028258135*

*** confezione non in commercio**

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO

Prima autorizzazione: 12/06/1995

Rinnovo autorizzazione: Giugno 2005

DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO: