

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cardizem Retard 90 mg depottabletti
Cardizem Retard 120 mg depottabletti
Cardizem Retard 180 mg depottabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi depottabletti sisältää 90 mg, 120 mg tai 180 mg diltiatseemihydrokloridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: sakkaroosi.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Depottabletti.

90 mg: Valkoinen, kupera, pyöreä tabletti (halkaisija 9 mm).
120 mg: Valkoinen, kupera, pyöreä tabletti (halkaisija 10 mm).
180 mg: Valkoinen, kupera, pyöreä tabletti (halkaisija 11 mm).

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Angina pectoris, kohonnut verenpaine.

4.2 Annostus ja antotapa

Depottabletteja ei saa jakaa eikä pureskella. Annostus on yksilöllinen.

Angina pectoris

Sopiva aloitusannos on 90 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Kahden viikon hoidon jälkeen annos voidaan vähitellen suurentaa enintään 360 mg:aan, jaettuna kahteen antokertaan vuorokaudessa. Tavallinen annos on 240 mg/vrk.

Kohonnut verenpaine

Sopiva aloitusannos on 90–120 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Kahden viikon hoidon jälkeen annos voidaan vähitellen suurentaa enintään 360 mg:aan, jaettuna kahteen antokertaan vuorokaudessa. Tavallinen annos on 240–360 mg/vrk.

4.3 Vasta-aiheet

Diltiatseemi on vasta-aiheinen potilaille, joilla on

- sairass sinus -oireyhtymä ilman toimivaa kammiotahdistinta
- II tai III asteen eteis-kammiokatkos ilman toimivaa kammiotahdistinta
- vaikea bradykardia (< 40 lyöntiä/min)
- vasemman kammion vajaatoiminta, johon liittyy keuhkokongestio
- yliherkkyys diltiatseemille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

- samanaikainen dantroleeni-infuusio (ks. kohta 4.5).

Epätasapainossa oleva sydämen vajaatoiminta, kardiogeeninen sokki, akuutti sydäninfarkti, hypotensio.

Samanaikainen käyttö ivabradiinin kanssa (ks. kohta 4.5).

Parenteraaliset valmisteet: Diltiatseemia ei tule myöskään antaa laskimoon potilaille, joilla on ylimääräinen oikorata (lyhyen PQ-ajan oireyhtymä / Wolf-Parkinson-White-oireyhtymä / Lown-Ganong-Levinen oireyhtymä), ja joille kehittyy eteisvärinä tai eteislepatus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa potilaita, joilla on vasemman kammion vajaatoiminta, bradykardia (taudin pahenemisen riski) tai EKG:llä todennettu I asteen eteis-kammiokatkos (taudin pahenemisen riski ja harvoin täydellisen katkoksen kehittyminen).

Ennen yleisanestesian aloittamista tulee anestesiaalääkärille kertoa potilaan diltiatseemilääkityksestä. Anesteettien yhteydessä kalsiumkanavan salpaajat saattavat lamata sydämen supistuvuutta, johtumista ja automaatiota sekä aiheuttaa vasodilataatiota.

Diltiatseemin pitoisuus plasmassa saattaa suurentua iäkkäillä ja munuaisten- tai maksanvajaatoimintapotilailla. Vasta-aiheet tulee huomioida ja varsinkin hoidon alussa tulee noudattaa varovaisuutta ja tarkkailla erityisesti potilaiden sydämensykettä.

Kalsiuminestäjien, kuten diltiatseemin, käyttöön saattaa liittyä mielialan muutoksia, masennus mukaan lukien.

Muiden kalsiuminestäjien tapaan diltiatseemilla on suolen motiliteettia estävä vaikutus, minkä vuoksi sen käytössä potilaille, joilla on suolentukkeumariski, tulee noudattaa varovaisuutta. Depottablettien jäämiä saattaa löytyä ulosteista. Sillä ei kuitenkaan ole kliinistä merkitystä.

Aorttastenoosi, hypotensio, samanaikainen beetasalpaajien käyttö, digitalisintoksikaatio.

Jos potilaan maksan toiminta on heikentynyt, diltiatseemia saa käyttää vain välttämättömissä tapauksissa. Tällöin annostuksessa on noudatettava erityistä varovaisuutta ja hoidon tehoa on seurattava tarkoin.

Kalsiuminestäjät saattavat heikentää miehen hedelmällisyyttä. Tämä on otettava huomioon, jos kalsiuminestäjää käytävällä miehellä todetaan selittämätöntä lapsettomuutta. Hedelmällisyyden muutos korjaantuu täysin, kun lääkitys lopetetaan.

Tietoa apuaineista

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vasta-aiheinen samanaikainen käyttö:

Dantroleeni-infuusio: Eläimillä on todettu kuolemaan johtanut kammiovärinä, kun niille on annettu samanaikaisesti verapamiilia ja dantroleenia. Tämän perusteella kalsiuminestäjän ja dantroleenin yhdistelmä voi olla vaarallinen (ks. kohta 4.3).

Ivabradiini: Ivabradiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista, koska diltiatseemi voimistaa ivabradiinin sydämen sykettä hidastavaa vaikutusta (ks. kohta 4.3).

Varovaisuutta edellyttävä samanaikainen käyttö:

Litium: Litiumin neurotoksisuuden riski lisääntyy.

Nitraatit: Hypotensiivisen vaikutuksen voimistuminen ja heikotus (additiivinen vasodilatoiva vaikutus):

Nitraattijohdannaisten käyttö tulee aloittaa vähitellen nousevin annoksin kaikille kalsiumsalpaajahoitoa saaville potilaille.

Teofylliini: Teofylliinin pitoisuus plasmassa suurenee.

Alfa-antagonistit: Antihypertensiivisen vaikutuksen voimistuminen:

Samanaikainen hoito alfa-antagonisteilla saattaa aiheuttaa hypotensiota tai pahentaa sitä. Diltiatseemin ja alfa-antagonistin samanaikaista käyttöä tulee harkita vain, jos verenpainetta voidaan seurata huolellisesti.

Amiodaroni, digoksiini: Kohonnut bradykardiariski:

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä näitä lääke-aineita samanaikaisesti diltiatseemin kanssa, erityisesti iäkkäille potilaille ja käytettäessä suuria annoksia.

Muiden kalsiuminestäjien tavoin myös diltiatseemi saattaa suurentaa plasman digoksiinipitoisuutta, koska se voi pienentää digoksiinin puhdistumaa hieman.

Beetasalpaajat: Rytmihäiriöiden mahdollisuus (bradykardia, sinus pysähdys), sino-atriaalinen ja AV-johtumishäiriö ja sydämen vajaatoiminta (synergistinen vaikutus). Samanaikainen käyttö edellyttää huolellista kliinistä ja EKG-seurantaa erityisesti hoidon alussa.

Farmakologisten tutkimusten mukaan on ilmeistä, että diltiatseemin ja beetasalpaajien tai sydänglykosidien yhteisvaikutus on additiivinen, mikä pidentää AV-aikaa.

Muut rytmihäiriölääkkeet: Koska diltiatseemilla on antiarytmisia ominaisuuksia, sitä ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti muiden rytmihäiriölääkkeiden kanssa (sydämeen kohdistuvien haittavaikutusten lisääntynyt riski). Samanaikainen käyttö edellyttää huolellista kliinistä ja EKG-seurantaa.

Karbamatsepiini: Karbamatsepiinin pitoisuus plasmassa suurenee:

Karbamatsepiinin pitoisuutta plasmassa suositellaan mitattavaksi ja tarvittaessa sen annosta tulee säätää.

Rifampisiini: Rifampisiinihoidon alussa on riski, että diltiatseemin pitoisuus plasmassa pienenee: Potilaita tulee tarkkailla huolellisesti rifampisiinihoitoa aloitettaessa ja lopetettaessa.

H₂-reseptorisalpaajat (simetidiini, ranitidiini): Diltiatseemin pitoisuus plasmassa suurenee:

Diltiatseemihoitoa saavia potilaita tulee tarkkailla huolellisesti H₂-reseptorisalpaajahoitoa aloitettaessa ja lopetettaessa. Diltiatseemin päiväannoksen säätö saattaa olla tarpeen.

Siklosporiini: Siklosporiinin pitoisuus plasmassa suurenee:

Suosituksena on, että siklosporiiniannosta pienennetään, munuaisten toimintaa seurataan, siklosporiinin pitoisuutta plasmassa mitataan ja sen annosta säädetään yhdistelmähoidon aikana ja sen lopettamisen jälkeen.

Huomioon otettavaa yleistä tietoa:

Mahdollisten additiivisten vaikutusten johdosta varovaisuutta on noudatettava ja annos tulee säätää huolellisesti potilaille, jotka saavat diltiatseemin kanssa samanaikaisesti muita sydämen supistuvuuteen ja/tai johtumiseen vaikuttavia lääkkeitä.

Diltiatseemi metaboloituu pääosin CYP3A4-entsyymien välityksellä. Vahvemman CYP3A4-estäjän samanaikaisen käytön on todettu suurentavan diltiatseemipitoisuutta plasmassa kohtalaisesti (alle 2-kertainen nousu). Diltiatseemi on myös CYP3A4-isoformin estäjä. Muiden CYP3A4-substrattien samanaikainen anto saattaa johtaa kumman tahansa lääkeaineen pitoisuuden suurenemiseen plasmassa. Samanaikainen käyttö CYP3A4-induktorin kanssa saattaa johtaa diltiatseemipitoisuuden pienentämiseen plasmassa.

Bentsodiatsepiinit (midatsolaami, triatsolaami): Diltiatseemi suurentaa merkittävästi midatsolaamin ja triatsolaamin pitoisuutta plasmassa ja pidentää niiden puoliintumisaikaa. Erityistä huolellisuutta tulee noudattaa määrättäessä lyhytvaikutteisia, CYP3A4-reittiä metaboloituvia bentsodiatsepiineja diltiatseemilääkitystä saaville potilaille.

Diatsepaami: Samanaikainen diatsepaamin käyttö pienentää seerumin diltiatseemipitoisuutta, mikä johtuu imeytymisen vähenemisestä.

Kortikosteroidit (metyyliprednisoloni): Metyyliprednisolonin metabolian esto (CYP3A4) ja P-glykoproteiinin esto:
Potilasta on tarkkailtava metyyliiprednisolonihoidon alussa. Metyyliprednisoloniannosta tulee tarvittaessa säätää.

Statiinit: Diltiatseemi on CYP3A4-estäjä ja sen on havaittu nostavan merkittävästi joidenkin statiinien AUC-arvoa. Myopatian ja raskauden riski saattaa lisääntyä käytettäessä CYP3A4-reittiä metaboloituvia statiineja samanaikaisesti diltiatseemin kanssa. Mikäli mahdollista, tulee diltiatseemin kanssa käyttää ei-CYP3A4-metaboloituvia statiineja. Muussa tapauksessa tulee hoidon aikana seurata tarkkaan statiinien toksisuuden merkkejä ja oireita.

mTOR:in (nisäkkään rapamysiinin kohde -proteiini) estäjät: Kun sirolimuusia annettiin 10 mg (oraaliliuoksena) samanaikaisesti diltiatseemin 120 mg kanssa, niin sirolimuusin (CYP3A4-substraatti) C_{max} -arvo kohosi 1,4 kertaiseksi ja AUC-arvo 1,6 kertaiseksi. Diltiatseemi voi nostaa everolimuusin pitoisuutta veressä vähentämällä CYP3A4-välitteistä metaboliaa tai p-glykoproteiinivälitteistä everolimuusin effluksia intestinaalisoluista. mTOR:in estäjän (esim. sirolimuusi, temsirolimuusi, everolimuusi) annoksen pienentäminen voi olla tarpeen, jos diltiatseemia käytetään samanaikaisesti niiden kanssa.

Nifedipiini: Samanaikaista nifedipiinin antoa on vältettävä, koska diltiatseemi pienentää nifedipiinin puhdistumaa vähintään 50 %.

Halotaani: Yleisanestesiassa on otettava huomioon diltiatseemin ja halotaanin mahdollinen yhteisvaikutus, vaikka sitä ei ihmisellä olekaan kiistatta osoitettu.

Fenytoiini, imipramiini, teofylliini: Näiden lääkeaineiden samanaikainen käyttö voimistaa diltiatseemin vaikutusta.

Ei vaikutusta diltiatseemin terapeuttiseen pitoisuuteen

Tutkimuksissa, joissa on selvitetty sitoutumista plasman proteiineihin, on havaittu, etteivät fenyylibutatsoni, hydroklooritiatsidi, propranololi, salisyylihappo tai varfariini vaikuta diltiatseemin terapeuttiseen pitoisuuteen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

On vain vähän tietoja diltiatseemin käytöstä raskaana oleville naisille. Diltiatseemilla on havaittu

olevan lisääntymistoksisia vaikutuksia tietyillä eläinlajeilla (rotta, hiiri, kani). Diltiatseemia ei siten suositella käytettäväksi raskauden aikana eikä hedelmällisessä iässä oleville naisille, jotka eivät käytä ehkäisyä (ks. myös kohta 5.3).

Diltiatseemia erittyy äidinmaitoon vähäisiä määriä. Imetystä lääkkeen käytön aikana tulee välttää ja aloittaa vaihtoehtoinen ruokinta, jos diltiatseemin käyttö imetyksen aikana on kliinisesti välttämätöntä. Tiedot lääkkeen erittymisestä äidinmaitoon ovat riittämättömät, jotta vaikutusta lapseen voitaisiin arvioida.

Kalsiuminestäjät saattavat estää kohdun ennen aikaista supistelua. Varmaa näyttöä siitä, että synnytys viivästyisi lasketusta ajasta, ei kuitenkaan ole. Jos lääkitys alentaa äidin verenpainetta liikaa, myös verenkierto kohdussa voi heikentyä, koska verenvirtaus jakautuu uudelleen perifeerisen vasodilataation vuoksi. Tämä voi aiheuttaa sikiölle hypoksiaariskin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Raportoitujen haittavaikutusten, kuten huimaus (yleinen), huonovointisuus (yleinen), perusteella ajokyky ja koneidenkäyttökyky voivat muuttua. Tutkimuksia diltiatseemin vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei kuitenkaan ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Julkaistujen tutkimusten mukaan diltiatseemi on hyvin siedetty.

Noin 5 %:lla potilaista voi esiintyä haittavaikutuksia, jotka liittyvät ennen kaikkea valmisteen vasodilatoiviin ominaisuuksiin. Tällaisia haittavaikutuksia ovat päänsärky, pahoinvointi, huimaus ja nilkkojen turvotus. Noin 2 %:lla potilaista voi esiintyä allergista turvotusta, joka johtuu lääkevalmisteesta.

Seuraavaa CIOMS-yleisyysluokitusta käytetään, jos mahdollista: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
<i>Veri ja imukudos</i>					Trombosytopenia
<i>Aineenvaihdunta ja ravitseminen</i>			Anoreksia		
<i>Psyykkiset häiriöt</i>			Hermotuneisuus, unettomuus, hallusinaatiot	Sekavuus, unihäiriöt	Mielialan vaihtelu (mukaan lukien masennus)
<i>Hermosto</i>		Päänsärky, huimaus	Muistamattomuus, tuntoharhat, uneliaisuus, pyörtyminen, vapina		Ekstrapyramidaalioireet
<i>Silmät</i>			Näön heikkeneminen, silmien ärsytys		
<i>Kuulo ja tasapainoelin</i>			Tinnitus		
<i>Sydän</i>		AV-katkos (I-, II- tai III-asteen katkos; haarakatkos), sydämentykytys, sinusbradykardia	Bradykardia, rytmihäiriö	Angina pectoris, ekstrasystoliat, takykardia	Sinuspysähdys, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta
<i>Verisuonisto</i>		Kasvojen punoitus ja	Ortostaattinen hypotensio	Hypotensio	Vaskuliitti (mukaan lukien

		kuumotus			leukosytoklastinen vaskuliitti)
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>			Hengenahdistus, nenäverenvuoto, nenän tukkoisuus		
<i>Ruoansulatuselimistö</i>		Ummetus, dyspepsia, mahakipu, pahoinvointi	Oksentelu, ripuli	Suun kuivuus	Ienhyperplasia
<i>Maksa ja sappi</i>			Maksaentsyymien nousu (ASAT-, ALAT-, LD-, AFOS-arvojen kohoaminen)	Granulomatoosinen maksasairaus	Hepatiitti
<i>Iho ja ihonalainen kudosis</i>		Punoitus, kutina	Petekia	Urtikaria	Valoherkkyysoireet (mukaan lukien likenoidi keratoosi auringonvalolle altistuneilla ihoalueilla), angioedeema, ihottuma, erythema multiforme (mukaan lukien Stevens-Johnson oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi), hikoilu, eksfoliativinen dermatiitti, akuutti yleistyntä eksantemaattinen pustuloosi, kuumeinen tai kuumeeton ajoittain hilseilevä eryteema
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>		Nivelten turvotus	Lihaskipu	Nivelkipu	
<i>Munuaiset ja virtsatie</i>			Nokturia, polyuria		
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>			Seksuaalinen toimintahäiriö		Gynekomastia
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Perifeerinen turvotus	Huonovointisuus, voimattomuus, väsymys	Kävelyhäiriö		
<i>Tutkimukset</i>			CK-arvon kohoaminen, painon kohoaminen		

Joillakin diabetosemihoitoa saavilla diabeetikoilla on raportoitu hyperglykemiaa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Akuutin yliannostuksen mahdollisia kliinisiä vaikutuksia ovat: voimistunut hypotensio, joka voi johtaa kollapsiin, sinusbradykardia, johon voi liittyä isorytmisen katkos, AV-johtumishäiriöt ja munuaisten vajaatoiminta.

Sairaalahoito koostuu mahahuuhtelusta ja/tai osmoottisesta diureesista. Johtumishäiriöitä voidaan hoitaa tilapäisellä sydämen tahdistimella. Ehdotus korjaavaksi hoidoksi: atropiini, vasopressorit, inotropiset aineet, glukagoni ja kalsiumglukonaatti-infuusio.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sydämeen vaikuttavat selektiiviset kalsiuminestäjät, **ATC-koodi:** C08DB01

Cardizemin vaikuttava aine on diltiatseemi. Se on bentsodiatsepiinijohdos, enantiomeeri. Diltiatseemi toimii pääasiassa estämällä kalsiumionivirtausta erityisesti sydänlihaksen ja verisuonten sileälihaksen hitaissa L-kalsiumkanavissa ja vaikuttamalla solunsisäiseen kalsiumtasapainoon. Diltiatseemi pidentää refraktaariaikaa ja johtumista eteis-kammiosolmukkeessa (AH-aika). Sinussolmukkeen tahdistustiheys harvenee, mutta sen palautumisaika ei muutu merkittävästi. Eteisten Wenckebachin katkos pidentyy, sen sijaan johtuminen Hisin kimpun ja kammioiden välillä ei muutu. Kokeissa diltiatseemi on hidastanut impulssin siirtymistä eteisestä Hisin kimppuun (AH-aika) 20–25 %. Takaisinjohtuminen kammioista eteisiin (VA-aika) vastaavasti pitenee.

Kalsiuminestäjät eivät vaikuta seerumin lipiditasoihin. Kalsiumionit ovat välttämättömiä insuliinin imeytymiselle. Diltiatseemihoito voi teoriassa vaikuttaa glukoosimetaboliaan haitallisesti. Yksittäistapauksissa tällä voi olla kliinistä merkitystä.

Kokemuksia diltiatseemin ja beetasalpaajien yhdistelmähoidosta on vähän.

Vaikutus kohonneessa verenpaineessa

Kalsiumionivirtauksen estyminen relaxoi verisuonten sileälihasta ja laajentaa verisuonia, mikä pienentää ääreisvastusta. Pitkäaikaistutkimuksia tämän vaikutuksesta sairastuvuuteen tai kuolleisuuteen ei ole käytettävissä.

Diltiatseemi voidaan tarvittaessa yhdistää diureetti- ja ACE:n estäjähoitoihin.

Vaikutus angina pectoriksessa

Kun kalsiumvirtaus estyy, myöskään sepelvaltimot ja ääreisverisuonet eivät pysty supistumaan. Diltiatseemi laajentaa sepelvaltimoita ja hidastaa sydämensykkettä, mikä parantaa sydämen veren- ja hapensaantia. Toisaalta sydämensykkeen hidastuminen ja jälkikuormituksen väheneminen vähentävät sydämen hapen ja veren tarvetta. Diltiatseemin kanssa voidaan tarvittaessa annostella samanaikaisesti nitroglyseriiniä ja muita nitrovalmisteita.

5.2 Farmakokinetiikka

Diltiatseemin kinetiikka ei ole lineaarinen, joten annostuksen muuttaminen ei aina vaikuta toivotulla tavalla. Cardizem Retard -depottablettien biologinen hyötyosuus on noin 40 %. Cardizem Retard -depottableteilla huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 4–6 tunnin kuluttua annostelusta. Noin 80 % diltiatseemista sitoutuu plasman proteiineihin. Jakautumistilavuus on noin 3 l/kg. Diltiatseemin puoliintumisaika on 3–6 tuntia, ja ns. steady-state-pitoisuus saavutetaan 2–3 päivän jälkeen hoidon aloittamisesta. Puhdistuma on 12 ml/min/kg. Tärkeimpien metaboliittien, eli desmetyylidiltiatseemin ja desasetyyldiltiatseemin, pitoisuudet plasmassa ovat 40 % ja 10–20 % kanta-aineen määrästä hoitoannoksilla. Teho, jolla metaboliitit laajentavat sepelvaltimoita, on alle puolet diltiatseemin tehosta.

Diltiatseemista noin 70 % erittyy virtsaan, lähinnä metaboliitteina. Diltiatseemihoidon tehoa ei ole tutkittu yksityiskohtaisesti potilailla, joilla on myös maksan vajaatoiminta. Koska diltiatseemin alkureitin aineenvaihdunta on laaja, maksakirroosipotilaille suositellaan annostuksen pienentämistä. Koska vain pieni osa maksassa muodostuvista diltiatseemin metaboliiteista erittyy munuaisten kautta, ei annostusta tarvitse pienentää potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt.

Cardizem Retard -depottabletin diltiatseemiydintä ympäröi liukenematon huokoinen polymeerikalvo. Huokokset paljastuvat, kun mahaneste sulattaa polymeerikalvon mikronoidut sakkaroosihiukkaset pois. Näin mahaneste pääsee diffundoitumaan huokosten läpi tablettiyttimeen, jossa se liuottaa diltiatseemia. Liuennut diltiatseemi vapautuu ytimestä polymeerikalvon huokosten kautta tasaisella nopeudella. Näin diltiatseemin pitoisuus plasmassa pysyy depottablettihoidossa tasaisena pitempään kuin tavallisessa tablettihoidossa. Valkoinen polymeerikalvo erittyy kokonaisuutena maha-suolikanavan kautta ulosteeseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kalsiuminestäjien on todettu vaikuttavan useissa eläinlajeissa sikiötoksisesti ja/tai teratogeenisesti. Tällaiset vaikutukset ilmenevät lähinnä distaalisisina luuston epämuodostumina. Siksi Cardizem Retard -depottabletteja saa käyttää raskauden aikana vain selvissä käyttöaiheissa ja vasta, kun äidin hoidon tarvetta on arvioitu suhteessa sikiölle mahdollisesti koituviin riskeihin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin

Natriumdivetytsitraatti
Sakkaroosi
Povidoni
Magnesiumstearaatti
Makrogoli 6000

Päällyste

Sakkaroosi
Päällystepolymeeri
Asetyylitributyylisitraatti
Risiiniöljy, polymerisoitu
Natriumvetykarbonaatti
Etyylivanilliini
Titaanidioksidi, E 171

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei ole.

6.3 Kesto-aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

90 mg: 100 ja 200 tablettia HDPE-muovipurkissa.

120 mg: 100 ja 200 tablettia HDPE-muovipurkissa.

180 mg: 100 tablettia HDPE-muovipurkissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Pfizer Oy
Tietokuja 4
00330 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

90 mg: 9509

120 mg: 9510

180 mg: 10433

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärät:

90 mg ja 120 mg: 8.7.1987

180 mg: 3.4.1991

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 3.5.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.9.2020