Diltiazem G.L. retard 180 mg-Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 180 mg Diltiazemhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 120 mg Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dauerbehandlung der arteriellen Hypertonie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung von Diltiazemhydrochlorid sollte individuell und nach dem Schweregrad der Erkrankung erfolgen. Im Allgemeinen beträgt die Tagesdosis 180 bis 360 mg.

Als Dosierungsrichtlinie gilt 1-mal täglich eine Filmtablette, im Bedarfsfall kann die Dosis bis auf max. 1-mal täglich zwei Filmtabletten erhöht werden.

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit Flüssigkeit zu einer Mahlzeit eingenommen. Es stehen auch Diltiazem G.L. retard 90 mg-Filmtabletten zur Verfügung.

Bei Langzeittherapie wird nach Erreichen eines stabilen therapeutischen Effektes mit höherer Dosierung empfohlen, die Möglichkeit einer Dosisreduktion zu prüfen.

Falls erforderlich, sollte Diltiazem bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung insbesondere nach Langzeittherapie oder Bypassoperationen aus Sicherheitsgründen nicht abrupt, sondern ausschleichend abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten

Ältere Patienten erhalten die übliche Dosierung. Erforderlichenfalls ist die Dosis in Abhängigkeit von der Verträglichkeit entsprechend anzupassen (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erhalten die übliche Dosierung. Erforderlichenfalls ist die Dosis in Abhängigkeit von der Verträglichkeit entsprechend anzupassen (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Patienten mit leicht und mittelschwer eingeschränkter Leberfunktion erhalten die übliche Dosierung. Erforderlichenfalls ist die Dosis in Abhängigkeit von der Verträglichkeit entsprechend anzupassen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit schwer eingeschränkter Leberfunktion wird eine Dosisreduktion empfohlen.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Über die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren liegen keine Erfahrungen vor. Diltiazem G.L. sollte daher bei dieser Patientengruppe nicht angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Herz-Kreislauf-Schock;
- akuter, komplizierter Myokardinfarkt;
- mittelschwere und schwere Herzinsuffizienz (NYHA III und IV) mit Lungenstauung
- schwere Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen (Sick Sinus-Syndrom, SA-Block oder AV-Block II. und III. Grades), außer bei Patienten mit funktionierendem Herzschrittmacher;
- Präexzitationssyndrom (z.B. WPW) mit Vorhofflattern oder -flimmern (Gefahr der Auslösung einer Kammertachykardie);
- schwere Bradykardie (Herzfrequenz unter 40 Schläge/Minute);
- Hypotonie (<90 mmHg systolisch);
- Schwangerschaft und Stillzeit;
- gleichzeitige i.v. Gabe von Betarezeptorenblockern.
- gleichzeitige Anwendung von Dantrolen als Infusion (siehe Abschnitt 4.5).
- gleichzeitige Anwendung von Ivabradin (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Diltiazem sollte mit Vorsicht bei asymptomatischer und leichter Linksherzinsuffizienz (NYHA I - II), Bradykardie (Risiko einer Verschlimmerung) und SA- oder AV-Block I. Grades gemessen durch das EKG (Risiko einer Verschlimmerung und selten eines kompletten Blocks) angewendet werden. Bei diesen Patienten ist eine engmaschige Überwachung notwendig.

Vor einer Allgemeinanästhesie muss der Anästhesist über eine laufende Diltiazem-Behandlung informiert werden. Die im Zusammenhang mit Anästhetika vorkommende Dämpfung von Kontraktilität, Leitfähigkeit und Automatismus des Herzmuskels sowie die Gefäßerweiterung kann durch Calciumkanalblocker verstärkt

werden.
Bei älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion können erhöhte Plasmakonzentrationen von Diltiazem beobachtet werden. Warnhinweise und Kontraindikationen sind genauestens zu beachten und zu Beginn ist eine sorgfältige Kontrolle besonders von Blutdruck und Herzfrequenz durchzuführen. Erforderlichenfalls ist die Dosis anzupassen.
Calciumkanalblocker, wie z.B. Diltiazem, können mit Stimmungsschwankungen, einschließlich Depression in Verbindung stehen.
Wie andere Calciumkanalblocker hat Diltiazem eine hemmende Wirkung auf die Darmbeweglichkeit. Daher soll es bei Patienten mit dem Risiko, einen Darmverschluss zu entwickeln, mit Vorsicht angewendet werden.
Tablettenrückstände aus Retardformulierungen des Produkts können im Stuhl des Patienten erscheinen; diese Befunde haben jedoch keine klinische Bedeutung.
Bei Frauen im gebärfähigen Alter darf Diltiazem nur dann angewendet werden, wenn eine wirksame Empfängnisverhütung gewährleistet ist.
Falls erforderlich, sollte Diltiazem bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung insbesondere nach Langzeittherapie oder Bypassoperationen aus Sicherheitsgründen nicht abrupt, sondern ausschleichend abgesetzt werden, um ein Wiederauftreten von Angina-pectoris-Anfällen zu verhindern.
Bei Langzeittherapie empfiehlt sich eine Kontrolle der Leberparameter besonders bei prädisponierten Patienten.
Arzneimittel mit dämpfender Wirkung auf die Herzfunktion oder hemmender Wirkung auf die Erregungsleitung im Herzen (wie Betarezeptorenblocker p.o., Antiarrhythmika, Digitalis, bestimmte Inhalationsnarkotika) dürfen nur nach Nutzen/ Risiko-Abwägung und unter sorgfältiger klinischer Überwachung gleichzeitig mit Diltiazem angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).
Unter einer Dauertherapie mit Ciclosporin ist bei Dosisreduktion bzw. Absetzen von Diltiazem ein Abfall des Ciclosporin-Spiegels möglich. In diesem Fall ist wegen der Gefahr einer Transplantatabstoßung eine Dosisanpassung von Ciclosporin erforderlich (siehe Abschnitt 4.5).
Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, mit Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung ist kontraindiziert:

Dantrolen (Infusion)

Im Tierexperiment wurde bei gleichzeitiger Gabe von Verapamil und Dantrolen i.v. regelmäßig letales Kammerflimmern beobachtet. Bei gleichzeitiger Gabe von Diltiazem mit Dantrolen i.v. beim Menschen wurde myokardiale Depression und kardiogener Schock beobachtet. Die Kombination von Calciumantagonisten und Dantrolen ist deshalb potenziell gefährlich (siehe Abschnitt 4.3).

Ivabradin

Die gleichzeitige Anwendung von Diltiazem und Ivabradin ist wegen dem zusätzlich bradykarden Effekt kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Bei gleichzeitiger Anwendung ist Vorsicht geboten:

Lithium

Erhöhtes Risiko einer Lithium-induzierten Neurotoxizität.

Nitratderivate

Verstärkte hypotensive Wirkungen und Synkope (zusätzliche gefäßerweiternde Wirkungen): Bei allen Patienten, die mit Calciumantagonisten behandelt wurden, soll die gleichzeitige Anwendung von Nitratderivaten nur mittels schrittweiser Dosiserhöhung erfolgen.

Theophyllin

Erhöhung der zirkulierenden Theophyllin-Werte.

Alpha-Antagonisten

Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung: Gleichzeitige Behandlung mit Alpha-Antagonisten kann eine Hypotonie hervorrufen oder verschlimmern. Die Kombination von Diltiazem mit einem Alpha-Antagonisten soll nur unter strenger Blutdruckkontrolle in Erwägung gezogen werden.

Antihypertonika, tri- und tetrazyklische Antidepressiva, Neuroleptika

Die hypotone Wirkung wird verstärkt.

Amiodaron, Digoxin

Erhöhtes Risiko einer Bradykardie: Vorsicht ist geboten, wenn diese mit Diltiazem kombiniert werden, besonders bei älteren Personen und wenn hohe Dosen angewendet werden.

Betarezeptorenblocker

Möglichkeit einer Rhythmusstörung (ausgeprägte Bradykardie, Sinusarrest), sinuatrialen und atrioventrikulären Erregungsstörung und einer Herzinsuffizienz (synergistische Wirkung). Diese Kombination darf, insbesondere zu Beginn einer Behandlung, nur unter engmaschiger klinischer und EKG-Kontrolle angewendet werden.
Die i.v.-Gabe von Betarezeptorenblockern ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Andere Antiarrhythmika

Da Diltiazem antiarrhythmische Eigenschaften hat, wird eine gleichzeitige Anwendung mit anderen Antiar-

rhythmika nicht empfohlen (zusätzliches Risiko für vermehrte kardiale Nebenwirkungen). Diese Kombination soll nur unter engmaschiger klinischer und EKG-Kontrolle angewendet werden.

Bestimmte Inhalationsnarkotika

Bei gleichzeitiger Anwendung kann es zu Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen (AV-Blockierung, Bradykardie), Hypotonie oder Herzinsuffizienz kommen.

Carbamazepin

Erhöhung der zirkulierenden Carbamazepin-Plasmaspiegel: Es wird eine Messung der Carbamazepin-Plasmakonzentrationen empfohlen; falls erforderlich, ist die Dosis anzupassen.

Rifampicin

Risiko einer Abnahme der Diltiazem-Plasmaspiegel nach Therapiebeginn mit Rifampicin: Der Patient soll sorgfältig überwacht werden wenn die Rifampicin-Behandlung begonnen oder unterbrochen wird.

H_2-Antihistaminika (Cimetidin, Ranitidin)

Erhöhung der Diltiazem-Konzentrationen im Plasma. Patienten, die gerade eine Diltiazem-Therapie erhalten, sind sorgfältig zu überwachen, wenn eine Therapie mit H_2-Antihistaminika begonnen oder unterbrochen wird. Eine Anpassung der täglichen Dosis von Diltiazem kann notwendig sein.

Ciclosporin

Erhöhung der Ciclosporin-Blutspiegel: Es wird empfohlen, die Ciclosporin-Dosis zu reduzieren, die Nierenfunktion zu überwachen und die Ciclosporin-Blutspiegel zu messen. Während und nach der Kombinationstherapie ist die Dosis anzupassen.

Allgemeine Informationen, die zu berücksichtigen sind:

Aufgrund der möglichen additiven Wirkungen sind bei Patienten, die Diltiazem gleichzeitig mit anderen Wirkstoffen erhalten, von denen bekannt ist, dass sie die kardiale Kontraktilität und/oder Erregungsleistung beeinflussen, besondere Vorsicht und eine sorgfältige Dosisanpassung erforderlich.

Diltiazem wird über CYP3A4 metabolisiert. Ein mäßiger (weniger als 2-facher) Anstieg der Diltiazem-Plasmakonzentration wurde in Fällen von gleichzeitiger Verabreichung mit einem stärkeren CYP3A4-Hemmer belegt. Diltiazem ist auch ein CYP3A4-Inhibitor. Die gleichzeitige Anwendung mit anderen CYP3A4-Substraten kann zu einem erhöhten Plasmaspiegel des jeweiligen gleichzeitig verabreichten Arzneimittels führen. Die gleichzeitige Anwendung von Diltiazem mit einem CYP3A4-Induktor kann zu einer Abnahme der Diltiazem-Konzentration im Plasma führen.

Diazepam

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Diazepam ist eine signifikante Abnahme des Diltiazem-Plasmaspiegels möglich, die vermutlich auf einer Verschlechterung der Absorption beruht.

Muskelrelaxantien vom Curaretyp

Diltiazem kann die neuromuskuläre Blockade verstärken.

Benzodiazepine (Midazolam, Triazolam)

Diltiazem erhöht signifikant die Plasmakonzentrationen von Midazolam und Triazolan und verlängert ihre Halbwertszeiten. Bei Patienten die Diltiazem anwenden ist besondere Vorsicht bei der Verschreibung von kurzwirksamen Benzodiazepinen, die über CYP3A4 metabolisiert werden, geboten.

Corticosteroide (Methylprednisolon)

Hemmung der Metabolisierung von Methylprednisolon (CYP3A4) und Hemmung des P-Glykoproteins: Die Patienten sind zu Beginn der Methylprednisolon-Behandlung zu überwachen. Eine Anpassung der Dosis von Methylprednisolon kann notwendig sein.

Statine

Diltiazem ist ein CYP3A4-Hemmer und es hat sich gezeigt, dass es zu einem signifikanten Anstieg der AUC von einigen Statinen führt. Das Risiko von Myopathie und Rhabdomyolyse bedingt durch Statine, die über CYP3A4 metabolisiert werden, kann bei gleichzeitiger Anwendung von Diltiazem erhöht sein. Wenn möglich, soll ein nicht über CYP3A4 metabolisiertes Statin gleichzeitig mit Diltiazem angewendet werden, ansonsten ist eine engmaschige Kontrolle auf Anzeichen und Symptome einer möglichen Statin-Toxizität erforderlich.

Sulfinpyrazon, Phenobarbital

Es kann zu einer Verminderung der Plasmaspiegel und damit einer verringerten Wirksamkeit von Diltiazem kommen.

Calciumsalze, Vitamin D

Erhöhte Calcium-Konzentrationen im Serum können zu einer Abschwächung der Wirkung von Diltiazem führen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Diltiazem und Midazolam oder Alfentanil kann postoperativ die tracheale Extubationszeit verlängert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen sehr begrenzte Daten zur Anwendung von Diltiazem bei Schwangeren vor. Diltiazem zeigte bei bestimmten Tierarten (Ratte, Maus, Kaninchen) Reproduktionstoxizität. Diltiazem darf daher während der Schwangerschaft nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Vor der Anwendung von Diltiazem muss eine mögliche Schwangerschaft ausgeschlossen werden.

Bei Frauen im gebärfähigen Alter darf Diltiazem nur dann angewendet werden, wenn eine wirksame Emp-

fängnisverhütung gewährleistet ist.

Stillzeit

Diltiazem tritt in die Muttermilch über. Diltiazem darf daher während der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aufgrund von möglichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen wie Schwindelgefühl (häufig) und Unwohlsein (häufig) kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Es sind jedoch keine Studien durchgeführt worden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ≥1/10, Häufig: ≥1/100, <1/10, Gelegentlich: ≥1/1.000, <1/100, Selten: ≥1/10.000, <1/1.000, Sehr selten: <1/10.000, Häufigkeit nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Sehr häufig	***Häufig***	***Gelegentlich***	***Selten***	***Sehr selten***	***Häufigkeit nicht bekannt***
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					
				Leukozytopenie	Thrombozytopenie
Psychiatrische Erkrankungen					
		Nervosität, Insomnie			Stimmungsschwankungen (einschließlich Depression), Hyperaktivität (bis zu manischen Zustandsbildern)
Erkrankungen des Nervensystems					
	Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit				Extrapyramidale Syndrome , Parästhesien
Herzerkrankungen					
	AV-Block (ersten, zweiten oder dritten Grades), Schenkelblock, Palpitationen	Bradykardie			Sinuatrialer Block, Stauungsherzinsuffizienz , Sinusstillstand mit Asystolie
Gefäßerkrankungen					
	Flush, Knöchelödeme	Ortho- statische Hypotonie		Hypotonie	Vaskulitis (einschließlich leukozytoklastische Vaskulitis)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
	Obstipation, Dyspepsie, Magenschmerzen, Übelkeit	Erbrechen, Diarrhö, Sodbrennen	Mundtrockenheit		Gingivahyperplasie
Leber- und Gallenerkrankungen					
		Erhöhte Leberenzyme (AST, ALT, γ-GT, LDH, ALP -Anstieg)			Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes					
	Erythem, Exanthem, Pruritus		Urtikaria		Photosensibilität (einschließlich lichenoide Keratose an lichtexponierten Hautarealen), Angioödem, Rash, Erythema multiforme (einschließlich Stevens- Johnson-Syndrom und toxische epidermale

					Nekrolyse), Schwitzen, exfoliative Dermatitis, akute generalisierte exanthematöse Pustulosis, manchmal desquamatives Erythem mit oder ohne Fieber, kutane Vaskulitis
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse					
					Gynäkomastie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Periphere Ödeme	Unwohlsein				

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung von Diltiazem können ausgeprägter Blutdruckabfall, der bis zum Kollaps führen kann, Sinus-Bradykardie mit oder ohne isorhythmische Dissoziation und AV-Blockierung auftreten. Die Behandlung der Überdosierung im Spital wird eine Magenspülung und/oder eine osmotische Diurese beinhalten.
Reizleitungsstörungen können durch einen temporären Herzschrittmacher behandelt werden.
Vorgeschlagene Maßnahmen: Atropin, Vasopressoren, inotrope Substanzen, Glukagon und Calciumgluconat-Infusion.
Bei Überdosierung von Diltiazem können ausgeprägter Blutdruckabfall, kardiale Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen (Sinus-Bradykardie mit oder ohne isorhythmischer Dissoziation, AV-Blockierung) bis hin zum Herz-Kreislauf-Schock, Koma und Asystolie auftreten.
Die Behandlung der Überdosierung ist abhängig von Art und Schweregrad der Symptome. Neben einer Magenspülung, osmotischen Diurese oder der Gabe von Adsorbentien (Aktivkohle) können folgende Maßnahmen erforderlich werden:

Blutdruckabfall:

Geeignete Lagerung des Patienten, Volumensubstitution, ggf. Dopamin, Dobutamin, Noradrenalin, Glucagon.

Bradykardie, AV-Block II. oder III. Grades:

Atropin, Isoprenalin, Orciprenalin, ggf. Schrittmachertherapie.

Abnahme des Herzminutenvolumens oder Auftreten von Herzinsuffizienz:

Dopamin, Dobutamin, Diuretika.

Herz-Kreislauf-Stillstand:

Externe Herzmassage, künstliche Beatmung, EKG-Überwachung, nachfolgend intensivmedizinische Maßnahmen wie Defibrillation oder Schrittmachertherapie.
Toxische Symptome lassen sich darüberhinaus ggf. durch i.v.-Gaben von Calziumglukonat-Lösung behandeln.
Eine Wirkstoffelimination durch Hämodialyse ist auf Grund der hohen Proteinbindung (ca. 80%) nicht möglich.
Ein spezifisches Antidot ist bisher nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: selektive Calciumkanalblocker mit direkter Herzwirkung
ATC-Code: C08DB01
Diltiazem gehört zur Wirkstoffgruppe der Calciumantagonisten (Calciumkanalblocker). Der Wirkungsmechanismus beruht auf der Hemmung des Calciumeinstroms in die Zellen des Herzgewebes (Erregungsbildungs- und -leitungssystem, Arbeitsmyokard) und der glatten Gefäßmuskulatur.

Diltiazem wirkt antianginös durch Dilatation der Koronararterien und Senkung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs aufgrund der Verringerung der Nachlast.
Diltiazem wirkt antihypertensiv durch periphere Vasodilatation und Senkung des systemischen Gefäßwiderstandes.
Diltiazem wirkt antiarrhythmisch vor allem durch die Hemmung der Erregungsleitung im AV-Knoten. Die Erregungsleitung im normalen Vorhof- und Ventrikelmyokard wird nicht beeinträchtigt. Die Impulsbildung im normalen Sinusknoten wird kaum beeinflusst. Bei Funktionsstörungen des Sinusknotens kann es jedoch zu einem Sinusstillstand oder zu einem sinuaurikulären Block kommen.
Die negativ inotrope Wirkung ist im therapeutischen Dosisbereich und bei normaler Herzfunktion nicht von Bedeutung, da sie durch die Senkung der Nachlast und des myokardialen Sauerstoffverbrauchs sowie der reflektorisch gesteigerten Sympathikusaktivität kompensiert wird.
Untersuchungen an Patienten mit Angina pectoris haben gezeigt, dass bei Kombination von Diltiazem mit Nitraten ein additiver Effekt zu erzielen war.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Diltiazem wird fast vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert; die Bioverfügbarkeit liegt aufgrund eines ausgeprägten First-pass-Effektes bei etwa 40 – 50%.
Die Kinetik von Diltiazem ist nicht linear, d.h. die Bioverfügbarkeit nimmt mit ansteigender Dosis überproportional zu.

Verteilung

Diltiazem wird zu ca. 70 – 80% an Plasmaproteine (ca. 35 bis 40% an Albumin) gebunden.

Biotransformation

Diltiazem wird in der Leber weitgehend durch Cytochrom P450 mischfunktionelle Oxidasen metabolisiert. Nur 2 – 4% finden sich unverändert im Urin. 2 Metaboliten, Desactyldiltiazem und N-Demethyldiltiazem, weisen eine abgeschwächte pharmakologische Wirkung auf.

Elimination

Diltiazem bzw. seine Metabolite werden biliär und renal ausgeschieden.
Die Eliminationshalbwertszeit liegt im Bereich von 4 - 10 Stunden.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz kann die Bioverfügbarkeit erhöht und die Elimination verzögert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Mutagenität und Karzinogenität ergaben kein für den Menschen relevantes Risiko.
Studien zur Reproduktionstoxizität an Mäusen, Ratten und Kaninchen zeigten eine erhöhte Embryo- und Fetoletalität sowie Skelettanomalien. Bei Ratten kam es zu einer erhöhten perinatalen Mortalität der Jungtiere.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat,
Polyacrylat-Dispersion 30%,
Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1),
Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B),
Hypromellose,
Magnesiumstearat,
Macrogol 6000,
Titandioxid (E 171),
Talkum.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterpackungen mit 30 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

G.L. Pharma GmbH
8502 Lannach

8. Zulassungsnummer

1–21342

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

28. März 1996 / 1. Februar 2012

10. Stand der Information

September 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.