

|                                                |                      |
|------------------------------------------------|----------------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА            |                      |
| Кратка характеристика на продукта Приложение 1 |                      |
| Към Рег. №                                     | 20070180/81          |
| Разрешение №                                   |                      |
| BG/MA/MP -                                     | 72783-5 / 22-07-2026 |
| Освобождение №                                 |                      |

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЛДИЗЕМ 60 mg таблетки с удължено освобождаване  
ALDIZEM 60 mg prolonged-release tablets

АЛДИЗЕМ 90 mg таблетки с удължено освобождаване  
ALDIZEM 90 mg prolonged-release tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Алдизем 60 mg таблетки с удължено освобождаване  
Всяка таблетка съдържа 60 mg дилтиаземов хидрохлорид.

Алдизем 90 mg таблетки с удължено освобождаване  
Всяка таблетка съдържа 90 mg дилтиаземов хидрохлорид.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

\* Таблетка с удължено освобождаване

Алдизем 60 mg таблетките с удължено освобождаване са бели, кръгли, двойно изпъкнали таблетки, с делителна черта от едната страна.

Алдизем 90 mg таблетките с удължено освобождаване са бели, кръгли, двойно изпъкнали таблетки, с делителна черта от едната страна.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Алдизем е показан за:

1. Лечение на стенокардия:
  - стабилна стенокардия при усилие;
  - вазоспастична стенокардия (вариантна ангина на Prinzmetal);
  - нестабилна стенокардия в това число след инфаркт на миокарда.





## 2. Лечение на артериална хипертония.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

*Стенокардия* – средната оптимална перорална доза за дилтиазем е 180-360 mg дневно, разделени на 2 до 3 приема.

*Хипертония* – обичайната оптимална перорална доза за дилтиазем е 240-360 mg дневно, разделени на 2 до 3 приема.

*Таблетки АЛДИЗЕМ от 60 mg*: обичайната дневна доза за възрастни е една таблетка от 60 mg, три пъти дневно, с възможност за увеличаване на дозата до 1,5 или 2 таблетки от 60 mg, три пъти дневно.

*Таблетки АЛДИЗЕМ от 90 mg*: обичайната дневна доза за възрастни е една таблетка от 90 mg, два пъти дневно, с възможност за увеличаване на дозата до 2 таблетки от 90 mg, два пъти дневно.

Максималната дневна доза е 360 mg.

*Дозирание при чернодробна недостатъчност* – при пациенти с чернодробна недостатъчност може да е необходимо намаляване на дозата, за да не превишава 90 mg дневно.

*Дозирание при пациенти в напреднала възраст* – препоръчва се намаляване на дозата или удължен дозов интервал.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността при педиатрични пациенти не е установена, поради което дилтиазем не се препоръчва за приложение при деца.

### 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Свръхчувствителност към други калциеви антагонисти.

Хипотония (систолично налягане 90 mm Hg или по-ниско).

Сърдечна декомпенсация.

Остър инфаркт на миокарда с белодробна конгестия.

Кардиогенен шок.

Брадикардия под 55 удара/минута.

Синдром на болния синусов възел.

Проводни сърдечни нарушения - II и III степен на AV-блок (без функциониращ изкуствен пейсмейкър).

Предсърдно мъждене/трептене при съпътстващ синдром на Wolff–Parkinson–White (WPW), което е свързано с повишен риск от провокиране на камерна тахикардия.

Бременност и кърмене.

Едновременно приложение с дантролен (инфузия) – риск от камерно мъждене (виж. т. 4.5).

Комбинация с ивабрадин (вж. т. 4.5).

Едновременна употреба с ломитапид (вж. точка 4.5). Едновременното интравенозно приложение на бета-блокери по време на лечение с дилтиазем трябва да се преустанови.





#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходимо е внимателно наблюдение при пациенти с намалена функция на лявата камера, вътрекамерни проводни нарушения (напр. блок на левия или десния клон на снопа на Хис), хипотония (систолично налягане под 90 mmHg), брадикардия (риск от екзацербация) или с AV блок I-ва степен или удължен PR интервал, открит на електрокардиограмата (риск от екзацербация и рядко от пълен блок). Особено внимателно клинично наблюдение е необходимо при едновременно перорално приложение на бета-блокери (вж. точка 4.5).

По време на съпътстваща терапия с дилтиазем и карбамазепин, мидазолам, триазолам, алфентанил, теофилин, циклоспорин А, дигоксин или дигитоксин е необходима повишена бдителност поради риск от прояви, наподобяващи предозиране с тези лекарствени продукти (вж. точка 4.5).

Съобщени са случаи на остра бъбречна недостатъчност вследствие на намалена бъбречна перфузия при пациенти със съществуващо сърдечно заболяване, особено намалена левокамерна функция, тежка брадикардия или тежка хипотония. Препоръчва се внимателно проследяване на бъбречната функция.

Понижаването на кръвното налягане, свързано с терапията с дилтиазем може в единични случаи да доведе до симптоматична хипотония. Затова се налага следене на кръвното налягане, особено в началото на лечението с дилтиазем.

Блокерите на калциевите канали, какъвто е дилтиазем, могат да бъдат свързани и с промени в настроението, включително развитие на депресивни симптоми.

Подобно на други калциеви антагонисти, дилтиазем потиска чревната моторика. Поради това той трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с риск от чревна обструкция. Остатъци от таблетките с удължено освобождаване могат да преминат непроменени в изпражненията, но това няма клинично значение.

При пациенти с нарушена чернодробна функция се налага приложение на по-ниски дози (не превишаващи 90 mg). Намаление на дозите се налага и при пациенти в напреднала възраст. Лекарството да се употребява внимателно при пациенти с нарушена бъбречна функция, въпреки че няма данни за пролонгирано елиминиране в такива случаи.

При обща анестезия е необходимо анестезиологът да бъде информиран за приемането на дилтиазем. Калциевите блокери могат да засилят, свързаното с анестезията потискане на сърдечните контрактилитет, проводимост и автоматизъм.

Ефективността и безопасността на дилтиазем при деца не е установена.

*Важна информация относно някои от съставките на Алдизем*

Алдизем съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Отбелязани са клинично значими взаимодействия на дилтиазем със следните медикаменти





- бета-адренергични блокери – хипотония, лявокамерна декомпенсация и нарушение в AV проводимостта. Изброените симптоми се проявяват с по-голяма вероятност при пациенти в напреднала възраст и при такива с дисфункция на лява камера или аортна стеноза, както и при пациенти, приемащи високи дози от медикамента;
- едновременното интравенозно приложение на бета-блокери трябва да се преустанови по време на лечение с дилтиазем хидрохлорид (вж. точка 4.3).
- антиаритмични средства – синусов арест, AV блок, намалена контрактилна способност на миокарда; ивабрадин- съпътстваща употреба с ивабрадин е противопоказана поради допълнителният понижаващ сърдечната честота ефект на дилтиазем спрямо ивабрадин (вж. точка 4.3).
- Дилтиазем хидрохлорид може да инхибира метаболизма на лекарствени продукти, които се разграждат от определени ензими на системата P-450, особено от семейството на цитохром 3A. Към тях спадат HMG-CoA редуктазни инхибитори, метаболизирани чрез CYP3A4, като симвастатин, ловастатин и аторвастатин.
- ломитапид - дилтиазем (умерен CYP3A4 инхибитор) може да повиши плазмените концентрации на ломитапид чрез инхибиране на CYP3A4, което води до повишен риск от покачване на чернодробните ензими (напр. рабдомиолиза, миозит, хепатит) (вж. точка 4.3).
- антихипертензивни средства, вазодилататори, диуретици – потенциране на хипотензивния ефект;
- mTOR (mechanistic target of rapamycin) инхибитори: След едновременно перорално приложение на 10 mg сиролимус (разтвор) и 120 mg дилтиазем се наблюдава увеличение на C<sub>max</sub> и AUC на сиролимус (субстрат на CYP3A4) съответно 1,4 пъти и 1,6 пъти. Дилтиазем може да повиши плазмената концентрация на еверолимус чрез инхибиране на метаболизма му от CYP3A4 или чрез потискане на транспорта му от ентероцитите посредством P-гликопротеин. При съпътстващо приложение с дилтиазем може да се наложи намаляване на дозата на mTOR инхибитори като сиролимус, темсиролимус и еверолимус.
- карбамазепин – повишени нива на карбамазепин до 40-72%, което води до проява на токсичност от страна на карбамазепина (атаксия, нистагъм, диплопия, повръщане, апнея, гърчове, кома);
- циклоспорин – повишени серумни нива на циклоспорин и повишен риск за токсичност от страна на циклоспорина (холестаза, парестезии);
- теофилин - повишени нива на теофилин;
- Дилтиазем значително повишава плазмените концентрации на мидазолам и триаололам, както и удължава техния полуживот. При предписване на краткодействащи бензодиазепини, метаболизирани чрез CYP3A4, на пациенти, лекувани с дилтиазем, трябва да се проявява особено внимание (вж. точка 4.4).
- Циметидин, ранитидин и други H<sub>2</sub> – блокери – повишена серумна концентрация на дилтиазем и възможна проява на кардиоваскуларна токсичност (промяна в чернодробния метаболизъм на дилтиазем);
- протеазни инхибитори (ритонавир, атазанавир) – повишени плазмени нива на тези лекарства поради инхибиране на CYP3D4 от дилтиазем и риск от нежелани реакции (напр. мускулни нарушения).

Съществуват данни и за възможни лекарствени взаимодействия при по-долу споменатите медикаменти:





- аспирин – адитивен инхибиторен ефект спрямо АДФ-индуцираната агрегация на тромбоцитите;
- дигитоксин, дигоксин – повишени до 50% серумни концентрации на дигитоксин и дигоксин и вероятност за проява на токсичност (гадене, повръщане, сърдечни аритмии);
- имипрамин – токсичност от страна на имипрамин (сухота в устата, седиране);
- литий – влошаване на маниакалното състояние или развитие на невротоксичност;
- перорални антидиабетни средства – усилен хипогликемичен ефект, ако калциевите антагонисти се прилагат в по-високи дози от обичайните;
- флуоксетин, флувоксамин – увеличени серумни концентрации на дилтиазем;
- когато дилтиазем се приема с храна може да се наблюдава подобрена абсорбция и повишена бионаличност с 20-30%, което води до повишени плазмени концентрации;
- не се препоръчва едновременен прием с алкохол – адитивен вазодилаторен ефект.
- Индуктори на CYP3D4 (рифампицин, фенитоин, фенобарбитал) – понижаване на плазмените нива на дилтиазем при едновременно приложение;
- Дилтиазем се метаболизира чрез CYP3A4. При комбинирано приложение с по-силен инхибитор на CYP3A4 е описано умерено повишение (под 2 пъти) на плазмените концентрации на дилтиазем. Дилтиазем е и инхибитор на CYP3A4 изоформите. Едновременното приложение с други субстрати на CYP3A4 може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на някой от съпътстващо прилаганите лекарствени продукти. Комбинирането на дилтиазем с индуктор на CYP3A4 може да доведе до намаляване на плазмените му концентрации.
- Глюкокортикони (метилпреднизолон): Инхибиране на метаболизма на метилпреднизолон (CYP3A4) и инхибиране на Р-гликопротеина. При започване на терапия с метилпреднизолон пациентът трябва да бъде наблюдаван съответно. Може да се наложи корекция на дозата на метилпреднизолон.
- Нитратни производни: Засилен хипотензивен ефект и чувство на отпадналост (адитивни вазодилаторни ефекти). При всички пациенти, лекувани с калциеви антагонисти, нитратните производни трябва да се въвеждат с постепенно титриране на дозата.
- При съпътстващо приложение на дилтиазем хидрохлорид с мидазолам или алфентанил може да се удължи времето до следоперативна трахеална екстубация.
- В редки случаи при едновременно приложение на дилтиазем и инхалационни анестетици може да настъпят хипотония или брадикардия.
- Дилтиазем хидрохлорид намалява клирънса на нифедипин. При комбинирано лечение е необходимо внимателно наблюдение на пациентите и при нужда — намаляване на дозата на нифедипин. Наблюдават се летални камерни фибрилации при животни при едновременното приложение на калциеви антагонисти и дантролен (инфузия). Поради потенциален риск едновременното приложение е противопоказно.

#### 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Провеждани са изследвания на репродуктивността при мишки, плъхове и зайци. Съобщава се за ембрионален и фетален леталитет. В перинатални и постнатални изследвания е забелязан повишен риск от мъртви раждания. Проучвания при животни, третирани с дилтиазем хидрохлорид са показали репродуктивна токсичност, включително тератогенни ефекти (вж. точка 5.1).





Не са провеждани добре контролирани изследвания при бременни жени. Дилтиазем не се препоръчва в периода на бременност и лактация. В два случая са съобщени вродени сърдечно-съдови малформации при новородени след употреба на дилтиазем хидрохлорид през първия триместър на бременността.

Преди назначаване на дилтиазем при жени в репродуктивна възраст трябва да се изключи възможността от бременност.

#### Кърмене

Дилтиазем преминава свободно в майчиното мляко и концентрацията му в него може да достигне серумните нива. Не трябва да се предписва на майки-кърмачки.

#### Фертилитет

Въз основа на *in vivo* и *in vitro* проучвания (вж. точка 5.3) не може да се изключи обратимо нарушение на мъжката фертилност при продължително приложение на дилтиазем хидрохлорид.

### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Алдизем не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Дилтиазем може да причини замаяване и сънливост, което може да наруши способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Възможните нежелани лекарствени реакции, за които е съобщавано, са класифицирани съгласно MedDRA системо-органна класификация.

#### Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота: тромбоцитопения

#### Нарушения на метаболизма и храненето

С неизвестна честота: безапетитие; хипергликемия

#### Психични нарушения

Нечести: Нервност; безсъние

С неизвестна честота: промени в настроението (вкл. депресия); обърканост; халюцинации; промени в личността; нарушения на съня.

#### Нарушения на нервната система

Най-честото оплакване от страна на централната нервна система е главоболието, срещано при 4.5% до 12% от пациентите. Главоболието най-често е преходно явление и отзвучава независимо от продължаването на лечението. При 3.5% от пациентите се съобщава за замаяност, а при 2.7% - за отпадналост. Други нечести нежелани реакции включват амнезия, парестезия, сънливост, безсъние, депресираност, безпокойство, тремор и екстрапирамидни реакции.

#### Нарушения на окото





С неизвестна честота: амблиопия; очно дразнене.

Нарушения на ухото и лабиринта

С неизвестна честота: тинитус

Сърдечни и съдови нарушения

Нечести: Брадикардия, синоатриален и атриовентрикуларен блок (може да бъде първа, втора или трета степен; възможно е да настъпи и блок на клоновете на снопа на Хис), синусов арест. Други оплаквания от страна на сърдечно-съдовата система са редки и включват периферна исхемия, камерни екстра-систоли, ангина пекторис, тахикардия или палпитации, аритмии, синкоп и конгестивна сърдечна декомпенсация при пациенти в слединфарктно състояние с ранно намаляване на фракцията на изтласкване.

Съдови нарушения:

Чести: затопляне и зачервяване на кожата

Нечести: симптоматична хипотония

С неизвестна честота: васкулит (включително левкоцитокластен васкулит)

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

С неизвестна честота: диспнея, епистаксис, назална конгестия

Стомашно-чревни нарушения

Гадене, дискомфорт в областта на епигастриума и запек са сред най-често срещаните нежелани реакции (по-малко от 2%). По-малко от 1% от пациентите съобщават за диария, диспепсия, сухота в устата, повръщане. Гингивална хиперплазия е много рядка нежелана реакция, по-често се среща при пациенти над 50-годишна възраст (при 21% според едно изследване на 115 мъже в старческа възраст). Прекъсването на лечението е довело до пълно изчезване на симптомите при всеки от съобщените случаи.

Хепато-билиарни нарушения

Нечести - преходно и клинично незначително повишаване на стойностите на СГОТ, СГПТ, γГТ, ЛДХ и серумния билирубин. При пациенти с чернодробна недостатъчност да се следят чернодробните функции, хепатит, грануломатозен хепатит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Приемането на дилтиазем е било свързано с появата на еритем, обриви (при по-малко от 1.5%), уртикария, , фотосензитивни реакции (включително лихеноидна кератоза в участъците от кожата, изложени на слънце), ангиоедем, петехии, изпотяване, пруритус. За еритема мултиформе (включително синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза) и ексфолиативен дерматит се съобщава рядко както и остра генерализирана екзантематозна пустулоза, нечесто десквамативен еритем с или без повишена температура. Случаи на лупус-подобен синдром (с неизвестна честота).

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: периферен едем;

Редки - мускулни болки или крампи в различни локализации (ръка, коляно, крак, стъпало, бедро)

С неизвестна честота: Артралгия, мускулно-скелетна болка.





#### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

За много калциеви антагонисти се съобщава, че предизвикват полиурия и никтурия.

#### Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Нечести - съобщава се за сексуални дисфункции и при двата пола. Изолирани съобщения – гинекомастия.

#### Изследвания

С неизвестна честота: повишение на креатин фосфокиназата, наддаване на тегло

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев” № 8  
1303 София  
Тел.: +359 2 8903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

### **4.9. Предозиране**

До момента не е известен специфичен антидот при предозиране са Алдизем. Клиничните ефекти от остро предозиране могат да включват изразена хипотония, водеща до колапс и остро бъбречно увреждане, синусова брадикардия със или без изоритмична дисоциация, синусов арест, нарушения на атриовентрикуларната проводимост и сърдечен арест.

Всички възможности за лечение (първично елиминиране на нерезорбираното количество от гастроинтестиналния тракт) чрез стомашна промивка, предизвикване на повръщане, промивка на тънките черва и др. трябва да бъдат използвани максимално.

Жизнените показатели трябва да бъдат проследявани и/или коригирани при условия на интензивно лечение в следните случаи:

В случай на брадикардия или AV-блок II-III степен се назначава 0.6-1.0 mg атропин сулфат интравенозно или симпатомиметици (напр. орципреналин), временно лечение с пейсмейкър при необходимост.

В случай на хипотензия се препоръчват пациентът да бъде поставен в легнало положение, вливания на течности и вазопресори. В случай на сърдечна декомпенсация се препоръчват симпатикомиметици, диуретици или инотропни медикаменти.

Вторично лечение (вторично елиминиране при предозиране):

Непрекъсната мембранна плазмена сепарация чрез плазмафереза с човешки албумин.





## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Сърдечно-съдова система; Калциеви антагонисти; Селективни калциеви антагонисти с пряко действие върху сърцето; Бензотиазепинови производни; дилтиазем

АТС код: C08DB01

#### Механизъм на действие

Дилтиазем е калциев антагонист, бензотиазепиново производно. Той подтиска проникването на екстрацелуларни калциеви йони през "бавните" канали, разположени в клетъчната мембрана на гладкомускулните клетки (миокард, кръвоносни съдове). Дилтиазем ускорява и излизането на калциеви йони от клетката като стимулира АТФ-зависимите калциеви и калиево-натриеви помпи.

#### Фармакодинамични ефекти

Вазодилатативният ефект на дилтиазем се проявява предимно в коронарните съдове.

Хемодинамичните ефекти на дилтиазем включват дозо-зависима редукция на кислородната консумация на миокарда, на сърдечната работа, на кръвното налягане и на сърдечния ритъм.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Дилтиазем води и до периферна вазодилатация, понижава кръвното налягане и намалява преднатоварването. Той води до забавяне на атриовентрикуларното провеждане и има слаб инхибиторен ефект спрямо контрактилната способност на миокарда.

Дилтиазем намалява по дозо-зависим начин агрегацията на тромбоцитите. Инхибицията на тромбоцитната агрегация и следващото от това подобряване на реологичните свойства на кръвта допринасят за кардиопротективния ефект на дилтиазем.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

Абсорбцията е почти пълна (95%) след перорален прием на дилтиазем. Максималните плазмени концентрации за различните перорални форми се достигат 3-11 часа след приема. Терапевтичните концентрации на медикамента са над 50 ng/ml. Съществуват 10-кратни вариации в плазмените нива в състояние на равновесие при различните индивиди. Дилтиазем се метаболизира още при първото преминаване през черния дроб (*first pass effect*), което води до абсолютна бионаличност около 40% с големи вариации на плазмените нива при различните пациенти.

#### Разпределение

Изследвания *ин витро* показват, че дилтиазем се свързва 77% до 93% с плазмените белтъци. Белтъчното свързване е независимо от серумната концентрация на дилтиазем. Изследване на конкуритивното лигандно свързване също показва, че свързването на дилтиазем не се влияе от терапевтичните концентрации. Обемът на разпределение е 5.3 L/kg.

Биотрансформация Дилтиазем се подлага на бърз чернодробен метаболизъм предимно чрез дезацетилиране. Основният метаболит е дезацетилдилтиазем, присъстващ в плазмата на





до 45% от изходното съединение и притежаващ активност като коронарен вазодилатор 25% до 50% спрямо дилтиазем. Пет метаболита на дилтиазем се откриват в човешката урина. 35% от метаболитите се екскретират през урината и 65% чрез фецеса.

**Елиминиране** През бъбреците се екскретират 35% като само 1% до 3% са като непроменен дилтиазем, останалото са метаболити. Плазменият елиминационен полуживот след еднократен или многократен прием варира между 2 до 11 часа, както при здрави доброволци, така и при различни групи болни. Полуживотът на дилтиазем може да се удължи при продължителна терапия, а още повече се удължава при пациенти в напреднала възраст и пациенти с хронично чернодробно заболяване. Екскрецията чрез фецеса е 60% до 65%.  
Дилтиазем се излъчва в майчиното мляко в нива, близки до тези в серума. Затова дилтиазем не се препоръчва в периода на лактацията.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

При неклиничните проучвания само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, се наблюдават ефекти, които показват малко значение за клиничната употреба.

Фармакодинамичните ефекти на дилтиазем са изследвани в многобройни експерименти *ин витро* и *ин vivo* върху изолирани органи, животни и хора. Всички експерименти са проведени според съвременната методология. Токсикологичните изследвания са проведени върху различни животински модели и включват изследване на остра, субхронична и хронична токсичност, както и изследване за тератогенен и ембриотоксичен, канцерогенен и мутагенен ефект.  
Дилтиазем хидрохлорид е проявил ембриолетални и тератогенни ефекти при мишки, плъхове и зайци (малформации на гръбначния стълб и крайниците), както и нарушение на фертилитета при плъхове.

Пероралната LD<sub>50</sub> за мишки и плъхове е съответно 415-740 mg/kg и 560-810 mg/kg.  
Интравенозната LD<sub>50</sub> е съответно 60 mg/kg и 38 mg/kg. Счита се, че пероралната LD<sub>50</sub> за кучета е над 50 mg/kg, а за маймуни – 360 mg/kg.

При изследванията за субхронична и хронична токсичност при кучета и плъхове високите дози на дилтиазем се свързват с увреда на черния дроб. При специални субхронични хепатотоксикологични изследвания на плъхове перорални дози от 125 mg/kg или по-високи водят до хистологични промени в черния дроб, които са обратими след прекъсване на приемите. Дози от 20 mg/kg при кучета също водят до обратими чернодробни изменения.

При приложение в края на бременността при плъхове е наблюдавана дистония и повишена перинатална смъртност на поколението.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Магнезиев стеарат;  
Лактоза монохидрат;  
Макрогол 6000;





Рициново масло, хидрогенирано.

#### **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо.

#### **6.3. Срок на годност**

3 (три) години.

#### **6.4. Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

#### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

АЛДИЗЕМ 60 mg таблетки с удължено освобождаване  
30 таблетки в PVC/Al блистер опаковка /3 блистера по 10 таблетки/, поставени в картонена кутия.

АЛДИЗЕМ 90 mg таблетки с удължено освобождаване  
30 таблетки в PVC/Al блистер опаковка /3 блистера по 10 таблетки/, поставени в картонена кутия.

#### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

"Алкалоид" ЕООД  
бул. "Никола Й. Вапцаров" № 51-А , ет. 4,  
гр. София 1407, България  
тел. +359 2 80 81 081  
имейл: [office@alkaloid.bg](mailto:office@alkaloid.bg)

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

АЛДИЗЕМ 60 mg таблетки с удължено освобождаване  
АЛДИЗЕМ 90 mg таблетки с удължено освобождаване

№ 20040180

№ 20040181





**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА  
УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 26.04.2004

Дата на последно подновяване: 15.10.2009

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

06/2026

