PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Cardizem Unotard 180 mg depottabletter
Cardizem Unotard 240 mg depottabletter
Cardizem Unotard 300 mg depottabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 depottablett innehåller 180 mg, 240 mg resp 300 mg diltiazemhydroklorid.

Hjälpämne med känd effekt:
Sackaros 33 mg, 38 mg resp. 38 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Depottablett

Depottabletter 180 mg resp. 240 mg: vita, kupade, ovala
Depottabletter 300 mg: vita, kupade, runda

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hypertoni, stabil angina pectoris.

4.2 Dosering och administreringssätt

Depottabletterna får ej delas eller tuggas. Dosen tas med minst 1/2 glas vätska 15 min före måltid vid ungefär samma tidpunkt varje dag.
Dosen avpassas individuellt.
Vid byte från Cardizem Retard till Cardizem Unotard kan samma dygnsdos bibehållas. Cardizem Unotard har i jämförande studier med Cardizem Retard visat sig ha en marginellt lägre effekt.
Den normala begynnelsedosen är 180 mg en gång dagligen, som successivt kan ökas till maximalt 360 mg en gång dagligen. Den normala underhållsdosen är 240-360 mg en gång per dag. Den maximala dygnsdosen bör ej överskrida 360 mg.

4.3 Kontraindikationer

Diltiazem är kontraindicerat hos patienter med:

- Förmaksflimmer i kombination med WPW-syndrom
- Sick sinus-syndrom, utom vid närvaro av en fungerande ventrikulär pacemaker
- Obehandlad AV-block grad II och III, utom vid närvaro av en fungerande ventrikulär pacemaker
- Svår bradykardi (under 40 slag per minut)
- Hjärtsvikt
- Vänsterkammarsvikt med lungstas
- Akut hjärtinfarkt

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Samtidig användning av dantrolen infusion (se avsnitt 4.5).
- Digitalisintoxikation
- Samtidig användning av ivabradin (se avsnitt 4.5)

4.4 Varningar och försiktighet

Begränsad erfarenhet finns vad gäller patienter med nedsatt leverfunktion. Om diltiazem måste användas till dessa patienter bör dosinställning ske med speciell försiktighet. Försiktighet måste iakttagas vid reducerad vänsterkammarfunktion, aortastenos, hypotension, obehandlad AV-block grad I med bifascikulärt block (risk för försämring och, i sällsynta fall, fullständig blockad), bradykardi (risk för försämring) och samtidig behandling med beta-blockerare.

Före generell anestesi måste anestesiologen informeras om pågående behandling med diltiazem. Nedsättningen av hjärtats kontraktilitet, konduktivitet och automaticitet, liksom även kärldilatation på grund av anestetika, kan förstärkas med kalciumkanalblockerare.

Ökade plasmakoncentrationer av diltiazem kan ses hos äldre och hos patienter med njur- eller leverinsufficiens. Kontraindikationerna och försiktighetsåtgärderna ska beaktas noggrant, och i synnerhet hjärtfrekvensen ska monitoreras noggrant i början av behandlingen.

Kalciumkanalblockerare som diltiazem kan förknippas med humörsvängningar, inklusive depression.

Liksom andra kalciumkanalantagonister har diltiazem en hämmande effekt på tarmmotiliteten. Läkemedlet ska därför användas med försiktighet hos patienter med risk för att utveckla tarmobstruktion. Tablettrester från produktberedningar med långsam frisättning kan passera ut i patientens avföring, men detta har dock ingen klinisk relevans.

Cardizem Unotard innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Diltiazem metaboliseras av CYP 3A4 och kan, genom kompetitiv hämning av CYP 3A4, påverka farmakokinetiken för andra läkemedel som metaboliseras av samma enzym.

Diltiazem metaboliseras av CYP3A4. En måttlig (mindre än 2-faldig) ökning av plasmakoncentrationen av diltiazem har dokumenterats vid samtidig administrering med en starkare CYP3A4-hämmare. Diltiazem är även en CYP3A4-isoform hämmare. Samtidig administrering med andra CYP3A4-substrat kan leda till ökad plasmakoncentration av endera av de samtidigt administrerade läkemedlen. Samtidig administrering av diltiazem med en CYP3A4-inducerare kan leda till minskade plasmakoncentrationer av diltiazem.

Kontraindicerad kombinationsbehandling
Dantrolen (infusion): Letalt kammarflimmer ses med jämna mellanrum hos djur när intravenöst verapamil och dantrolen administreras samtidigt. Kombinationen kalciumantagonist och dantrolen kan därför vara farlig (se avsnitt 4.3).

Ivabradin: Samtidig användning av ivabradin är kontraindicerad på grund av att diltiazem har en additiv påverkan på den hjärtfrekvenssänkande effekten av ivabradin (se avsnitt 4.3).

Följande kombinationer med Cardizem Unotard bör undvikas:

Nifedipin
Diltiazem minskar clearance av nifedipin med drygt 50 %.

Triazolam
I dosen 60 mg x 3 oralt orsakar diltiazem en dubblering av plasmakoncentrationen och halveringstiden av triazolam.

Ciklosporin
Ciklosporinhalterna i plasma kan öka med upp till 50 % när diltiazem (90 mg/dygn) insättes, sannolikt pg a hämmad metabolism av ciklosporin.
Följande kombinationer kan kräva dosanpassning:

Simvastatin
Efter en engångsdos av simvastasin hämmas dess metabolism via CYP 3A4 av diltiazem med en ökning av C_{max} (3,6-faldig) och AUC (5-faldig). Diltiazem ökar även serumkoncentrationen av simvastatinsyra (3,7-faldigt). I en klinisk studie förstärkte diltiazem den kolesterolsänkande effekten av simvastatin vars dos torde kunna minskas vid denna kombinationsbehandling.

Kalciumantagonister och betablockerare
Kalciumantagonister och betablockerare har additiva hämmande effekter på AV-överledning och sinusknutefunktion. Uttalad bradykardi har observerats (kasuistiker) vid kombinationsbehandling med diltiazem. Denna kombination får endast användas under noggrann klinisk övervakning och EKG-monitorering, särskilt i början av behandlingen.

Imipramin
På friska försökspersoner ökar diltiazem biotillgängligheten av imipramin med 30 % sannolikt genom att hämma dess första passage-metabolism.

Karbamazepin
Fallrapporter talar för att diltiazem kan öka halten av karbamazepin i plasma genom att hämma dess metabolism. Vid kombinationsbehandling bör plasmahalterna av karbamazepin följas.

Midazolam
Efter tre dagars förbehandling med diltiazem (60 mg) ökade plasmakoncentrationen av midazolam efter oral administrering 2-4-faldigt på friska försökspersoner, sannolikt pga hämmad metabolism. Diltiazem minskar även clearance av intravenöst administrerat midazolam med risk för försenad extubation.

Amlodipin
Diltiazem hämmar metabolismen av amlodipin, sannolikt via CYP 3A4, varvid plasmakoncentrationen ökar med 50 % och effekterna av amlodipin förstärks.

Alfentanil
Förbehandling med diltiazem ökar plasmakoncentrationen av intravenöst alfentanil med 40 % och förlänger dess halveringstid med 50 %. Detta innebär risk för försenad extubering.

Buspiron
Förbehandling med diltiazem ökar plasmakoncentrationen av buspiron (engångsdos) 4,1-faldigt och AUC 5,5-faldigt, sannolikt genom att hämma dess första passagemetabolism genom CYP 3A4.

Litium
Risk för ökad litiuminducerad neurotoxicitet.

Nitratderivativ
Ökade hypotona effekter och svaghet (additiva vasodilaterande effekter). Hos alla patienter som får behandling med kalciumantagonister bör nitratderivativer endast förskrivas i successivt ökande doser.

Alfaantagonister
Ökade antihypertona effekter. Samtidig behandling med alfaantagonister kan orsaka eller försämra hypotoni. En kombination av diltiazem och en alfaantagonist bör endast övervägas under strikt monitorering av blodtrycket.

Amiodaron
Ökad risk för bradykardi. Försiktighet ska iakttas när dessa kombineras med diltiazem, särskilt hos äldre individer och när höga doser ges.

Andra antiarytmika
Eftersom diltiazem har antiarytmiska egenskaper rekommenderas inte samtidig förskrivning med andra antiarytmika (additiv risk för ökade negativa effekter på hjärtat). Denna kombination bör endast användas under noggrann klinisk övervakning och EKG-monitorering.

Rifampicin
Risk för sänkta plasmanivåer av diltiazem efter insättande av rifampicin. Patienten bör monitoreras noggrant vid insättande eller utsättande av behandlingen med rifampicin.

Anti-H_2-medel (cimetidin, ranitidin)
Ökade plasmakoncentrationer av diltiazem. Patienter som står på diltiazembehandling bör monitoreras noggrant vid insättande eller utsättande av behandlingen med anti-H_2-medel. Dygnsdosen av diltiazem kan behöva justeras.

Kortikosteroider (metylprednisolon)
Hämning av metylprednisolons metabolism (CYP3A4) och hämning av P-glykoprotein: Patienten bör monitoreras vid insättande av behandling med metylprednisolon. Dosen av metylprednisolon kan behöva justeras.

Interaktioner med följande substanser har sannolikt ingen klinisk betydelse eller betydelsen är ännu ej fastställd:

Teofyllin
Plasmanivåerna av teofyllin kan stiga vid samtidig behandling med diltiazem.

Fenytoin
Diltiazem kan hämma metabolismen av fenytoin hos vissa patienter med ökade plasmakoncentrationer som följd.

Digoxin/digitoxin
Diltiazem ökar nivåerna av digoxin/digitoxin i plasma och kombinationen kan ge ökad risk för bradykardi.

Kinidin
Diltiazem minskar oralt clearance av kinidin med ca 35 %.

Allmän information som ska beaktas

Statiner
Diltiazem är en CYP3A4-hämmare och har visat sig kunna öka AUC-värdet hos vissa statiner signifikant. Risken för myopati och rabdomyolys på grund av statiner som metaboliserats av CYP3A4

kan öka vid samtidig användning av diltiazem. När så är möjligt bör en icke-CYP3A4-metaboliserad statin användas tillsammans med diltiazem. I annat fall krävs noggrann monitorering vad gäller tecken och symtom på eventuell statintoxicitet.

Mechanistic Target of Rapamycin (mTOR)-hämmare
Efter samtidigt intag av 10 mg sirolimus oral lösning (CYP3A4-substrat) och 120 mg diltiazem sågs en 1,4-faldig ökning av Cmax av sirolimus respektive en 1,6-faldig ökning av AUC. Diltiazem kan öka blodkoncentrationen av everolimus genom att minska metabolismen via CYP3A4 eller efflux av everolimus från intestinala celler via P-glykoprotein. En dossänkning av mTOR-hämmare såsom sirolimus, temsirolimus och everolimus kan vara nödvändig om diltiazem intas samtidigt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
Kalciumantagonister kan hämma prematura kontraktioner i uterus. Säkra belägg saknas för att förlossningen vid fullgången tid förlängs. Risk för hypoxi hos fostret kan uppkomma vid hypotension hos modern och minskad perfusion av uterus på grund av omfördelning av blodflödet genom perifer vasodilatation.
I djurförsök har kalciumantagonister hos flera species givit upphov till embryotoxiska och/eller teratogena effekter, främst i form av distala skelettmissbildningar. Under graviditet bör därför Cardizem Unotard ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov vägts mot riskerna för fostret.

Amning
Diltiazem utsöndras i låga koncentrationer i bröstmjölk. Amning bör undvikas under intag av detta läkemedel. Om behandlingen med diltiazem anses medicinskt nödvändigt bör en alternativ metod för matning av barnet användas.

Fertilitet
Kvinnor i fertil ålder bör använda effektiv preventivmetod under behandling med diltiazem.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

På basis av de biverkningar som rapporterats, dvs. yrsel (vanligt) och sjukdomskänsla (vanligt), kan förmågan att framföra fordon och använda maskiner påverkas. Inga studier har dock genomförts.

4.8 Biverkningar

Cirka 5 % av patienterna kan uppleva biverkningar framför allt relaterade till preparatets vasodilaterande egenskaper i form av huvudvärk, illamående, yrsel samt ankelsvullnad. Cirka 2 % kan reagera med allergiskt läkemedelsexantem.

I nedanstående tabell är biverkningarna uppräknade efter organsystem och frekvens: Mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Blodet och lymfsystemet	
Ingen känd frekvens	Trombocytopeni
Psykiska störningar	

Mindre vanliga	Nervositet, insomnia
Sällsynta	Förvirring, sömnrubbning
Ingen känd frekvens	Humörsvängningar (inklusive depression)
Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga	Huvudvärk, yrsel
Ingen känd frekvens	Extrapyramidalt syndrom, myokloni
Hjärtat	
Vanliga	AV-block (kan vara av första, andra eller tredje graden; grenblock kan uppträda), palpitationer
Mindre vanliga	Bradykardi
Sällsynta	Sinusarrest, aggraverad angina pectoris, hypotension, takykardi, extrasystole
Ingen känd frekvens	Sino-atrial blockad, hjärtsvikt,
Blodkärl	
Vanliga	Vallningar
Mindre vanliga	Ortostatisk hypotoni
Ingen känd frekvens	Vaskulit (inclusive leukocytoklastisk vaskulit)
Magtarmkanalen	
Vanliga	Förstoppning, dyspepsi, magsmärta, illamående,
Mindre vanliga	Kräkning, diarré
Sällsynta	Muntorrhet
Ingen känd frekvens	Gingival hyperplasi
Lever och gallvägar	
Mindre vanliga	Ökade leverenzymvärden (ASAT, ALAT, LDH, ökat ALP)
Sällsynt	Granulomatös hepatit
Ingen känd frekvens	Hepatit
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga	Erytem, exantem, klåda, flush
Sällsynta	Urtikaria, erythema multiforme, angioödem, toxisk epidermal nekrolys, Steven-Johnsons syndrom
Ingen känd frekvens	Fotosensitivitet (inklusive likenoid keratos på solexponerade hudområden), utslag, svettningar, exfoliativ dermatit, akut generaliserad exantematisk pustulos, ibland deskvamativt erytem med eller utan feber
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Sällsynta	Myalgi, artralgi, ankelsvullnad
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Ingen känd frekvens	Gynekomasti
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mycket vanliga	Perifert ödem
Vanliga	Sjukdomskänsla, trötthet

Undersökningar	
Vanlig	Förhöjda aminotransferaser

Enstaka fall av försämrat blodsockerläge (hyperglukemi) hos diabetiker har rapporterats i samband med diltiazemmedicinering. I kontrollerade kliniska prövningar med diabetiker har detta inte kunnat påvisas.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

De kliniska effekterna av akut överdosering kan innefatta uttalad hypotoni, eventuellt resulterande i kollaps, sinusbradykardi, med eller utan isorytmisk dissociering, samt atrioventrikulära överledningsstörningar.

Behandlingen, på sjukvårdsinrättning, inkluderar ventrikelsköljning och/eller osmotisk diures. Överledningsstörningar kan behandlas med tillfällig hjärtpacing.

Föreslagna korrigerande behandlingar: atropin, vasopressorer, inotropa medel, glukagon och kalciumglukonatinfusion.

Toxicitet
2,25 g till åldring med förmaksflimmer gav letal intoxikation. 60 mg till 2-åring gav efter koltillförsel ej några symptom. 1,2 g till 17-åring gav efter ventrikeltömning lindrig till måttlig intoxikation. 1,8 g till vuxen gav måttlig till allvarlig, 2,4 g till 15-åring, 2,6 g till åldring samt 5,9 g till vuxen gav allvarlig, 4,2 g och 10,8 g till vuxna gav mycket allvarlig intoxikation.

Symtom
Vid förgiftning med depotpreparat kan symptomdebuten dröja 12-16 timmar och svåra symptom kan tillstöta efter flera dygn. Huvudrisk utgör cirkulationspåverkan: Bradykardi (ibland takykardi), blodtrycksfall, AV-block I-III, AV dissociation, VES, kammarflimmer, asystoli. Yrsel, huvudvärk, medvetandesänkning, koma, kramper. Flush, hypotermi. Dyspné, lungödem (icke-kardiellt) och apné. Eventuellt ARDS. Acidos, hypokalemi, hyperglykemi, eventuellt hypokalcemi. Njurpåverkan. Rhabdomyolos, tarmischemi. Illamående och kräkningar.

Behandling
Om befogat ventrikeltömning, i vissa fall även sent (depottabletter kan klumpa ihop sig, diltiazem påverkar tarmmotiliteten), kol. OBS! Atropin bör ges före ventrikeltömningen (pga risk för vagusstimulering). EKG-övervakning. Respiratorbehandling på vid indikation. Korrigering av syrabas- och elektrolytstatus. Vid bradykardi och block: Atropin eventuellt upprepat eller isoprenalin. Pacemaker tidigt i svåra fall. Vid cirkulationssvikt lämpligt att monitorera hemodynamiken och med ledning härav ge vätska intravenöst, dobutamin, och eventuellt noradrenalin. Kalciumglubionat (9 mg Ca/ml) 20(–30) ml intravenöst under 5 min till vuxna (3–5 mg Ca/kg till barn) initialt och vid behov

upprepat eller som infusion. I svåra fall kan glukagon 10 mg till vuxna (barn 50–150 µg/kg) intravenöst under 2 min eventuellt följt av infusion och fosfodiesterashämmare (t.ex. amrinon) samt insulin-glukos prövas. Vid cirkulationsstillestånd kan återupplivningsförsök under flera timmar vara befogat. Diazepam vid kramper. Övrig symtomatisk behandling

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kalciumantagonist, ATC-kod: C08DB01.

Den verksamma substansen i Cardizem Unotard är diltiazem, som är ett bensotiazepinderivat, i form av en enantiomer. Diltiazem är en oselektiv kalciumantagonist med effekt på hjärta och blodkärl. Diltiazem ger selektiv hämning av flödet av kalciumjoner genom påverkan på särskilda kalciumkanaler (spänningsberoende kanaler av L-typ) i cellmembranet, i hjärtmuskulatur och glatt kärlmuskulatur. Diltiazem förlänger AV-nodens refraktära period samt fortledning över AV-noden. (AH-intervallet). Sinusnodens frekvens minskar, medan sinusknutans återhämtningstid påverkas i ringa grad. Wenchebacks periodicitet ökar, medan ingen effekt uppnås på överledningen mellan HIS bunt och kammaren. Experimentellt har visats att impulsöverledningen från förmaket till Hiska bunten (AH-tiden) förlängs med 20-25 % efter tillförsel av diltiazem. Överledning av impulser från kammare till förmak (VA-tiden) förlängs på motsvarande sätt.
Kalciumantagonister är lipidneutrala. Kalciumjonen är väsentlig för insulinfrisättningen. Behandling med diltiazem kan teoretiskt påverka glukosmetabolismen på ett ogynnsamt sätt. I enstaka fall kan detta ha klinisk relevans.
Begränsad erfarenhet av kombinationsbehandling med betablockerare föreligger.

Antihypertensiv effekt. Hämning av flödet av kalciumjoner ger en dilatation av den glatta kärlmuskulaturen med minskat perifert motstånd som följd. Diltiazem har likvärdig morbiditets- och mortalitetsreduktion som diuretika och betablockerare vid hypertonibehandling hos män och kvinnor (primära endpoints i Nordil-studien). Diltiazem kan vid behov kombineras med diuretika och ACE-hämmare.

Antiangenös effekt. Genom att flödet av kalciumjoner hämmas motverkas kontraktionen i koronarkärl och perifera kärl. Diltiazem ökar hjärtats tillgång på blod och syre genom kranskärlsdilatation och frekvenssänkning, dessutom minskar behovet genom sänkning av hjärtfrekvensen och afterload. Diltiazem kan vid behov kombineras med nitroglycerin och andra nitroföreningar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Cardizem Unotard depottabletter innehåller diltiazem i en kärna omgiven av en olöslig porförsedd polymer. Porerna uppstår när mikroniserade sackarospartiklar inbakade i polymeren löses av magsaften. Genom porerna diffunderar magsaften in i kärnan och löser upp diltiazemsubstansen, som sedan frisätts genom polymeren med en jämn hastighet. 55-85 % av dosen är frisatt in vitro vid 12 timmar. Detta möjliggör en dosering 1 gång per dygn. Det vita skalet passerar mag-tarmkanalen intakt.

Efter oral administrering absorberas diltiazem väl, men har en låg biotillgänglighet (ca 40 %) p g a en hög första passageeffekt. Första passageeffekten är mättnadsbar, vilket efter oral dosering leder till en högre systemexponering än förväntat vid dosökning samt vid upprepad dosering. Ca 80 % av substansen binds till plasmaproteiner och distributionsvolymen är ca 3 l/kg. Clearance är omkring 12 ml/min/kg och halveringstiden 3-6 timmar. Steady-state uppnås efter 2-3 dagar. Diltiazem metaboliseras i levern. Huvudmetaboliterna desmetyldiltiazem och desacetyldiltiazem uppgår till ca 40 % respektive 10-20 % av modersubstansens plasmakoncentration. Metaboliterna bidrar med mindre än 50 % till den farmakologiska effekten. Omkring 70 % av dosen utsöndras via urinen,

huvudsakligen som metaboliter. På grund av den höga första passageeffekten rekommenderas försiktighet vid behandling av patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Cardizem Unotard depottabletter frisätter diltiazem över en lång tid. Detta ger en flackare plasmakoncentrationskurva jämfört med konventionella tabletter. Maximala plasmakoncentrationer av diltiazem erhålles inom 4-24 timmar efter intag av Cardizem Unotard. Med denna långsamma frisättning av diltiazem medges administrering en gång om dagen. Passagetiden genom mag-tarmkanalen varierar mycket mellan individer och därför innebär den långsamma frisättningen av diltiazem att en del av dosen i vissa fall inte hinner frisättas från tabletten.

Det har visats att framför allt start av absorptionen signifikant fördröjs vid samtidigt intag av föda. Graden av absorption minskar med ca 30 %. Genom att ge Cardizem Unotard före måltid (minst 15 minuter) och med riklig mängd vatten kan man dock undvika effekten.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Diltiazem har i adekvata prekliniska undersökningar visat sig ej ha carcinogen eller mutagen effekt. Reproduktionstoxikologiska undersökningar hos mus, råtta och kanin visar på embryotoxicitet samt teratogena effekter.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumdivätecitrat
Sackaros
Povidon
Magnesiumstearat
Makrogol
Polymerbeläggning
Acetyltributylcitrat
Ricinolja, polymeriserad
Natriumvätekarbonat
Etylvanillin
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Plastburk: 4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cardizem Unotard 180 mg depottabletter
HDPE-burk med barnskyddande lock i polypropen (PP) innehållande 30 respektive 100 tabletter.

Cardizem Unotard 240 mg depottabletter
HDPE-burk med barnskyddande lock i polypropen (PP) innehållande 30 respektive 100 tabletter.

Cardizem Unotard 300 mg depottabletter
HDPE-burk med barnskyddande lock i polypropen (PP) innehållande 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pfizer AB
191 90 Sollentuna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Cardizem Unotard, depottabletter 180 mg	13310
Cardizem Unotard, depottabletter 240 mg	13311
Cardizem Unotard, depottabletter 300 mg	13312

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1997-04-25 / 2010-07-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-03-14