

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ДЕПРЕНОРМ® ОД

Регистрационный номер: ЛП-№(004697)-(РГ-RU)

Торговое наименование: Депренорм® ОД

Международное непатентованное наименование: триметазидин

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

1 таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: триметазида дигидрохлорид 70,00 мг;

Вспомогательные вещества: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 171,00 мг; карбомер 29,30 мг; кремния диоксид коллоидный 6,00 мг; магния стеарат 3,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 170,70 мг;

состав пленочной оболочки: Опадрай 03F190003 прозрачный 2,60 мг, в том числе: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 2,08 мг; макрогол-4000 (полиэтиленгликоль-4000) 0,52 мг; Опадрай II 85F240065 розовый 12,40 мг, в том числе: краситель солнечный закат желтый 0,3150 мг; краситель пунцовый [Понсо 4R] 0,2579 мг; краситель индигокармин 0,1798 мг; поливиниловый спирт 4,9600 мг; макрогол-4000 (полиэтиленгликоль-4000) 2,5048 мг; тальк 1,8352 мг; титана диоксид 2,3473 мг.

Описание

Таблетки круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На поперечном разрезе почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; другие препараты для лечения заболеваний сердца.

Код АТХ: C01EB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Сохраняя энергетический метаболизм клеток, подверженных гипоксии или ишемии, триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата (АТФ), тем самым обеспечивая нормальное функционирование мембранных ионных каналов и трансмембранный перенос ионов калия и натрия при сохранении клеточного гомеостаза.

Триметазидин ингибирует β-окисление жирных кислот за счет блокировки длинноцепочечной 3-кетоацил-КоА-тиолазы, которая усиливает окисление глюкозы. В ишемически поврежденной клетке энергия, полученная во время окисления глюкозы, требует меньшего потребления кислорода, чем в процессе β-окисления. Потенцирование окисления глюкозы оптимизирует клеточные энергетические процессы, тем самым поддерживая надлежащий энергетический обмен при ишемии.

Фармакодинамические свойства:

- поддерживает энергетический метаболизм сердца и нейросенсорных тканей во время ишемии;
- уменьшает выраженность внутриклеточного ацидоза и изменений трансмембранного ионного потока, возникающих при ишемии;
- понижает уровень миграции и инфильтрации полинуклеарных нейтрофилов в ишемизированных и реперфузированных тканях сердца;
- уменьшает размер повреждения миокарда;
- не оказывает прямого воздействия на показатели гемодинамики. У пациентов со стенокардией триметазидин:
- увеличивает коронарный резерв, тем самым замедляя наступление ишемии, вызванной физической нагрузкой, начиная с 15-го дня терапии;
- ограничивает колебания артериального давления, вызванные физической нагрузкой, без значительных изменений частоты сердечных сокращений;
- значительно снижает частоту приступов стенокардии и потребность в приеме нитроглицерина короткого действия;
- улучшает сократительную функцию левого желудочка у пациентов с ишемической дисфункцией.

Результаты проведенных клинических исследований подтвердили эффективность и безопасность применения триметазида у пациентов со стабильной стенокардией как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии при недостаточном эффекте других антиангинальных препаратов.

В исследовании с участием 426 пациентов со стабильной стенокардией (TRIMPOL- II) добавление триметазида (60 мг/сут) к терапии метопрололом 100 мг/сут (50 мг 2 раза в сутки) в течение 12 недель статистически достоверно улучшало результаты нагрузочных тестов и клинические симптомы по сравнению с плацебо: общую длительность нагрузочных тестов, общее время выполнения нагрузки, время до развития депрессии сегмента ST на 1 мм, время до развития приступа стенокардии, количество приступов стенокардии в неделю и потребление нитратов короткого действия в неделю, без гемодинамических изменений.

В исследовании с участием 223 пациентов со стабильной стенокардией (Sellier) добавление триметазида в дозе 35 мг (2 раза/сутки) к терапии атенололом в дозе 50 мг (1 раз в сутки) в течение 8 недель приводило к увеличению времени до развития ишемической депрессии сегмента ST на 1 мм при проведении нагрузочных тестов в подгруппе пациентов по сравнению с плацебо. Существенная разница также была показана для времени развития приступов стенокардии. Не выявлено достоверных различий между группами для других вторичных конечных точек (общая длительность нагрузочных тестов, общее время нагрузки и клинические конечные точки).

В исследовании с участием 1962 пациентов со стабильной стенокардией (Vasco) триметазидин (70 мг/сут и 140 мг/сут)

в сравнении с плацебо был добавлен к терапии атенололом 50 мг/сут. В общей популяции, включая пациентов как без симптомов, так и с симптомами стенокардии, триметазидин не продемонстрировал преимуществ по эргометрическим и клиническим конечным точкам. Однако в ретроспективном анализе в подгруппе пациентов с симптомами стенокардии триметазидин (140 мг) значительно улучшил общее время нагрузочного теста и время до развития приступа стенокардии.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь триметазидин быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации в плазме крови приблизительно через 5 часов.

Свыше 24 часов концентрации в плазме крови остаются на уровне, превышающем 75 % концентрации, определяемой через 11 часов.

Равновесное состояние достигается через 60 часов. Прием пищи не влияет на биодоступность триметазида.

Распределение

Объем распределения составляет 4,8 л/кг, что свидетельствует о хорошем распределении триметазида в тканях (степень связывания с белками плазмы крови достаточно низкая, около 16 % in vitro).

Выведение

Триметазидин выводится в основном почками, главным образом, в неизменном виде.

Период полувыведения у молодых здоровых добровольцев около 7 ч, у пациентов старше 65 лет - около 12 ч.

Почечный клиренс триметазида прямо коррелирует с клиренсом креатинина (КК), печеночный клиренс снижается с возрастом пациента.

Особые группы

Пациенты пожилого возраста

Специальное клиническое исследование, проведенное в популяции пожилых пациентов с применением дозы триметазида 35 мг по 2 таблетки в сутки (в 2 приема), показало повышение уровня препарата в плазме по данным популяционного фармакокинетического анализа.

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышенная экспозиция триметазида из-за возрастного снижения функции почек. Специальное фармакокинетическое исследование с участием пожилых пациентов (75-84 лет) или очень пожилых (> 85 лет) пациентов, показало, что умеренное нарушение функции почек (КК 30-60 мл/мин) повышало экспозицию триметазида в 1,0 и 1,3 раза, соответственно, по сравнению с более молодыми пациентами (30-65 лет) с умеренным нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции почек

Экспозиция триметазида в среднем была увеличена в 1,7 раз у пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30-60 мл/мин), и в среднем в 3,1 раза - у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК ниже 30 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек.

Никаких особенностей касательно безопасности у этой популяции пациентов в сравнении с общей популяцией обнаружено не было.

Применение у детей и подростков

Безопасность и эффективность применения триметазида у пациентов младше 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Показания к применению

Препарат Депренорм® ОД показан к применению у взрослых пациентов старше 18 лет в качестве дополнительной терапии для симптоматического лечения стабильной стенокардии при неадекватном контроле или непереносимости антиангинальной терапии первой линии.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к триметазиду или любому из вспомогательных веществ препарата;
- болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие, связанные с ними двигательные нарушения;
- почечная недостаточность средней степени тяжести и тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (отсутствуют данные по эффективности и безопасности применения триметазида в данной возрастной категории).

С осторожностью

У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени и пациентов в возрасте старше 75 лет (ввиду возможного увеличения экспозиции триметазида).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении триметазида у беременных отсутствуют. Исследования на животных не выявили наличие прямого или непрямого негативного влияния в отношении репродуктивной функции.

Применение лекарственного препарата Депренорм® ОД во время беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Данные о выделении триметазида или его метаболитов в грудное молоко отсутствуют. Риск для новорожденного/ребенка не может быть исключен. При необходимости применения лекарственного препарата Депренорм® ОД в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности не выявили влияния препарата на самцов и самок крыс.

Способ применения и дозы

Внутри, утром, во время еды, целиком, не разжевывая, запивая водой. Депренорм® ОД принимают по 1 таблетке 70 мг 1 раз в сутки.

Оценка пользы от лечения должна быть проведена после трех месяцев приема препарата. Прием триметазида следует прекратить, если за это время улучшение не наступило.

Применение в особых клинических группах пациентов

У пациентов с почечной недостаточностью

У пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30 - 60 мл/мин) рекомендуется снижение дозы наполовину. Для обеспечения указанного режима дозирования следует назначать препараты триметазидина в лекарственной форме «таблетки с пролонгированным высвобождением» в дозировке 35 мг 1 раз в сутки.

У пациентов пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышение экспозиции триметазидина из-за возрастного снижения функции почек. У пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30-60 мл/мин) рекомендуется снижение дозы наполовину. Для обеспечения указанного режима дозирования следует назначать препараты триметазидина в лекарственной форме «таблетки с пролонгированным высвобождением» в дозировке 35 мг 1 раз в сутки. Подбор дозы у пациентов пожилого возраста должен проводиться с осторожностью.

Побочное действие

Нежелательные реакции, определенные как нежелательные явления, имеющие, по крайней мере, возможное отношение к лечению триметазидином, приведены в следующей градации: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), неутонченной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

MedDRA Классы и системы органов	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз	Неуточненной частоты
	Тромбоцитопения	Неуточненной частоты
	Тромбоцитопеническая пурпура	Неуточненной частоты
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто
	Головная боль	Часто
	Симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), неустойчивость походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии	Неуточненной частоты
	Нарушения сна (бессонница, сонливость)	Неуточненной частоты
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Вертиго	Неуточненной частоты
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения	Редко
	Экстрасистолия	Редко
	Тахикардия	Редко
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общим недомоганием, головокружением или падением, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов	Редко
	«Приливы» крови к коже лица	Редко
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе	Часто
	Диарея	Часто
	Диспепсия	Часто
	Тошнота	Часто
	Рвота	Часто
	Запор	Неуточненной частоты
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит	Неуточненной частоты
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожная сыпь	Часто
	Кожный зуд	Часто
	Крапивница	Часто
	Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)	Неуточненной частоты
	Ангioneвротический отек	Неуточненной частоты
Общие нарушения и реакции в месте введения	Астения	Часто

Передозировка

Имеется ограниченная информация о передозировке триметазидином. В случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не было выявлено взаимодействий с другими лекарственными средствами.

Особые указания

Триметазидин не предназначен для купирования приступов стенокардии и не показан для начального курса терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда на догоспитальном этапе или в первые дни после госпитализации пациента. В случае развития приступа стенокардии следует пересмотреть и адаптировать лечение (лекарственную терапию или проведение процедуры реваскуляризации). Триметазидин может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезию, повышение мышечного тонуса), поэтому требуется тщательное врачебное наблюдение таких пациентов, особенно пожилого возраста. В сомнительных случаях пациенты должны быть направлены к врачу-неврологу для соответствующего обследования.

При появлении двигательных нарушений, таких как симптомы паркинсонизма, синдром «беспокойных ног», тремор, неустойчивость в позе Ромберга и «шаткость» походки, прием триметазидина следует прекратить. Такие случаи редки и симптомы обычно проходят после прекращения терапии (у большинства пациентов в течение 4 месяцев после отмены препарата). Если симптомы паркинсонизма сохраняются более 4 месяцев после прекращения приема препарата, необходима консультация врача-невролога. Могут отмечаться случаи падения, связанные с неустойчивостью в позе Ромберга и «шаткостью» походки или выраженным снижением артериального давления, особенно у пациентов, принимающих гипотензивные препараты.

Следует с осторожностью назначать триметазидин пациентам, у которых возможно повышение его экспозиции: при нарушении функции почек умеренной степени тяжести, у пожилых пациентов старше 75 лет.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В ходе клинических исследований не было выявлено влияния триметазидина на показатели гемодинамики, однако в период пострегистрационного применения наблюдались случаи головокружения и сонливости (см. раздел «Побочное действие»), что может повлиять на способность к управлению автотранспортом и выполнение работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций.

Форма выпуска

По 7, 10, 14 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 60 или 90 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена высокой плотности/полиэтилена низкого давления/полиэтилентерефталата, с крышкой натягиваемой или навинчиваемой из полипропилена/полиэтилена низкого давления. Допустимо использование крышек, обеспечивающих защиту от детей и/или контроль первого вскрытия. Допустимо для контроля первого вскрытия использовать термоусадочную пленку из поливинилхлорида.

По 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 7 таблеток или по 1, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковок по 14 таблеток, или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток, или по 1 банке полимерной вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Российская Федерация
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково,
ул. Заречная, д. 105.
Тел.: + 7 (495) 797-99-54.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасности, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Российская Федерация.
141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково,
ул. Заречная, д. 105

Производство готовой лекарственной формы:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

Первичная упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

Вторичная (потребительская) упаковка:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12;

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 1.

Выпускающий контроль качества:

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11.

Тел.: +7 (495) 797-99-54

www.canonpharma.ru