

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ДЕПРЕНОРМ® ОД

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

Торговое наименование: Депренорм® ОД

Международное непатентованное наименование: три-
метазидин

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

Состав

1 таблетка с пролонгированным высвобождением, покры-
тая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: триметазидина дигидрохлорид
70,00 мг;

Вспомогательные вещества: гипромеллоза (гидроксипро-
пилметилцеллюлоза) 171,00 мг; карбомер 29,30 мг; крем-
ния диоксид коллоидный 6,00 мг; магния стеарат 3,00 мг;
целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 170,70 мг;

состав пленочной оболочки: Опадрай 03F190003 прозрач-
ный 2,60 мг, в том числе: гипромеллоза (гидроксипропил-
метилцеллюлоза) 2,08 мг; макрогол-4000 (полиэтиленгли-
коль-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 инди-
гокармин 0,1798 мг; поливиниловый спирт 4,9600 мг; макро-
гол-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 забо-
леваний сердца.

Код АТХ: C01EB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Сохраняя энергетический метаболизм клеток, подвержен-
ных гипоксии или ишемии, триметазидин предотвращает
снижение внутриклеточной концентрации аденозинтри-
фосфата (АТФ), тем самым обеспечивая нормальное функ-
ционирование мембранных ионных каналов и трансмем-
бранный перенос ионов калия и натрия при сохранении
клеточного гомеостаза.

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

Фармакодинамические свойства:

- поддерживает энергетический метаболизм сердца и ней-
росенсорных тканей во время ишемии;
- уменьшает выраженность внутриклеточного ацидоза и из-
менений трансмембранного ионного потока, возникающих
при ишемии;
- понижает уровень миграции и инфильтрации полинукле-
арных нейтрофилов в ишемизированных и реперфузиро-
ванных тканях сердца;
- уменьшает размер повреждения миокарда;
- не оказывает прямого воздействия на показатели гемоди-
намики. 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, вы-
званные физической нагрузкой, без значительных изме-
нений частоты сердечных сокращений;
 - значительно снижает частоту приступов стенокардии и по-
требность в приеме нитроглицерина короткого действия;
 - улучшает сократительную функцию левого желудочка у
пациентов с ишемической дисфункцией.

Результаты проведенных клинических исследований под-
твердили эффективность и безопасность применения три-
метазидина у пациентов со стабильной стенокардией как
в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии
при недостаточном эффекте других антиангинальных пре-
паратов.

В исследовании с участием 426 пациентов со стабильной
стенокардией (TRIMPOL- II) добавление триметазидина (60
мг/сут) к терапии метопрололом 100 мг/сут (50 мг 2 раза
в сутки) в течение 12 недель статистически достоверно
улучшило 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 триметазидина 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 пациен-
тов по сравнению с плацебо. Существенная разница также
была показана для времени развития приступов стенокар-
дии. 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 на-
грузочного 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 концентрация в плазме крови остается на
уровне, превышающем 75 % концентрации, определяемой
через 11 часов.

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

Распределение

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

Выведение

Триметазидин выводится в основном почками, главным об-
разом, в неизменном виде.

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

Почечный клиренс триметазидина 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 триме-
тазидина 35 мг по 2 таблетки в сутки (в 2 приема), показало
повышение уровня препарата в плазме по данному популя-
ционного фармакокинетического анализа.

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повы-
шенная экспозиция триметазидина из-за возрастного сни-
жения 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 триметазидина в 1,0 и 1,3 раза, со-
ответственно, по сравнению с более молодыми пациентами
(30-65 лет) с умеренным нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции почек

Экспозиция триметазидина 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 по-
пуляции пациентов в сравнении с общей популяцией обна-
ружено не было.

Применение у детей и подростков

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

Показания к применению

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к триметазидину или лю-
бому 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 тя-
желой степени (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/мин);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (отсутствуют данные по эффективности
и безопасности применения триметазидина в данной воз-
растной категории).

С осторожностью

У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой сте-
пени и пациентов в возрасте старше 75 лет (ввиду возмож-
ного увеличения экспозиции триметазидина).

**Применение во время беременности и в период грудно-
го вскармливания**

Беременность

Данные о применении триметазидина у беременных отсут-
ствуют. 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 триметазидина или его метаболитов в
грудное молоко отсутствуют. Риск для новорожденного/ре-
бенка не может быть исключен. При необходимости приме-
нения 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

Внутрь, 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 триметазидина сле-
дует 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 триметазида 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 триметазида 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 триметазида 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 триметазином, 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), неуточненной 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 триметазином. 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 неустойчивой 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 триметазида 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 триметазида 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 выполнению работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций.

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 70 мг.

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 упаковки по 14 таблеток, или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковки 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», Россия
141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.
Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru
Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, 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», Россия.
141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Заречная, д. 105

Производство готовой лекарственной формы:
Московская обл., г.о. Щёлково,
г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105;
Московская обл., г.о. Щёлково,
г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

Первичная упаковка:
Московская обл., г.о. Щёлково,
г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105;
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, д. 105;
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.: (495) 797-99-54,
факс: (495) 797-96-63
www.canonpharma.ru