

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ДЕПРЕНОРМ® ОД

Регистрационный номер: ЛП-002091

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: антигипоксантное
средство.

Код АТХ: C01EB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной
концентрации аденозинтрифосфата (АТФ) путем сохране-
ния энергетического метаболизма клеток в состоянии гипок-
сии. Таким образом, препарат обеспечивает нормальное
функционирование мембранных ионных каналов, транс-
мембранный перенос ионов калия и натрия и сохранение
клеточного гомеостаза.

Триметазидин ингибирует окисление жирных кислот за счет
селективного ингибирования фермента 3-кетоацил-КоА-ти-
олазы (3-KAT) митохондриальной длинноцепочечной изо-
формы жирных кислот, что приводит к усилению окисления
глюкозы и ускорению гликолиза с окислением глюкозы, что
и обуславливает защиту миокарда от ишемии. Переключе-
ние энергетического метаболизма с окисления жирных кис-
лот на окисление глюкозы лежит в основе фармакологиче-
ских свойств триметазидина.

Фармакодинамические свойства:

- поддерживает энергетический метаболизм сердца и ней-
росенсорных тканей во время ишемии;
- уменьшает выраженность внутриклеточного ацидоза и
изменений трансмембранного ионного потока, возникаю-
щих 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 гемо-
динамики.
- 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 эргометрическому 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 стенокар-
дии.

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 МВ 35 мг по 2 таблетки в сутки (в 2 приема), по-
казало повышение уровня препарата в плазме по данным
популяционного 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

Фармакокинетика триметазидина у детей и подростков в
возрасте до 18 лет не изучалась.

Показания к применению

Длительная терапия ишемической болезни сердца: профи-
лактика приступов стабильной стенокардии в составе моно
- или комбинированной терапии.

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
тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) менее 60 мл/
мин);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (отсутствуют данные по эффективнос-
ти и безопасности применения триметазидина в данной
возрастной 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, во время еды.

Депренорм® ОД принимают по 1 таблетке 70 мг 1 раз в сутки
(утром). Таблетки следует принимать целиком, не разжевыва-
вая, запивая водой. Продолжительность терапии определя-
ется врачом. Эффективность терапии оценивают после 3
месяцев применения препарата. При отсутствии эффекта

от проводимой терапии прием препарата Депренорм® ОД следует прекратить.

Максимальная суточная доза триметазида составляет 70 мг.

Применение в особых клинических группах пациентов
У пациентов с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести и тяжелой степени (КК менее 60 мл/мин) применение препарата противопоказано, так как рекомендованная суточная доза триметазида для таких пациентов составляет 35 мг, у таблеток препарата Депренорм® ОД отсутствует риск для обеспечения требуемого режима дозирования.

У пациентов в возрасте старше 75 лет

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышенная экспозиция триметазида из-за возрастного снижения функции почек. Подбор дозы у пациентов старше 75 лет 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), 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 лабиринтные нарушения	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
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	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 расстройства и нарушения в месте введения	Астенция	Часто

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.

Тщательное врачебное наблюдение требуется при применении триметазида у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени и у пациентов старше 75 лет (в связи с возможным повышением его экспозиции из-за возрастного снижения функции почек).

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 выполнение 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