

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Депренорм ОД, 70 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: триметазидин.

Каждая таблетка содержит 70 мг триметазида (в виде дигидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: краситель солнечный закат желтый (E110), краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124) (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Депренорм ОД показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для длительной терапии ишемической болезни сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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. Продолжительность курса лечения – по рекомендации врача.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышение экспозиции триметазида из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел 5.2). У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 30–60 мл/мин) рекомендуется снижение дозы наполовину, т.е. по 1 таблетке, 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 (см. раздел 4.4).

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30–60 мл/мин) рекомендуется снижение дозы наполовину (см. разделы 4.4 и 5.2), т.е. по 1 таблетке, в лекарственной форме «таблетки с пролонгированным высвобождением», в дозировке 35 мг 1 раз в сутки.

Дети

Противопоказан у детей в возрасте до 18 лет.

Безопасность и эффективность препарата Депренорм ОД у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

Препарат Депренорм ОД следует принимать во время еды, целиком, не разжевывая, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к триметазидину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие, связанные с ними двигательные нарушения;
- почечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (КК менее 60 мл/мин);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (отсутствуют данные по эффективности и безопасности применения триметазидина в данной возрастной категории).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 (см. раздел 4.8).

Следует с осторожностью назначать триметазидин пациентам, у которых возможно повышение его экспозиции: при нарушении функции почек умеренной степени тяжести (см. разделы 4.2 и 5.2), у пожилых пациентов старше 75 лет (см. раздел 4.2).

Сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), которые могут быть опасными для жизни или привести к летальному исходу, связанных с применением триметазидина. При назначении препарата пациенты должны быть проинформированы о симптомах DRESS-синдрома / ОГЭП и находиться под тщательным наблюдением на предмет кожных реакций. При появлении признаков и симптомов, указывающих на тяжелые кожные реакции, следует немедленно отменить триметазидин и рассмотреть альтернативное лечение (при необходимости).

Вспомогательные вещества

Краситель солнечный закат желтый (E110)

Данный препарат содержит краситель солнечный закат желтый (E110), который может оказывать отрицательное влияние на активность и внимание детей.

Краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124)

Данный препарат содержит краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124), который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Не было выявлено взаимодействий с другими лекарственными средствами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении триметазидина 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.

Лактация

Данные о выделении триметазидина 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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Депренорм ОД не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Однако в связи с возможным возникновением сонливости и головокружения при применении триметазидина, в целях безопасности, пациентам следует соблюдать осторожность во время управления транспортными средствами или работы с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям сгруппированы по системно-органным классам (СОК) Медицинского словаря терминов для регуляторной деятельности (MedDRA) и частоте возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Классы и системы органов (СОК)	Нежелательные реакции	Частота возникновения
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз	Частота неизвестна
	Тромбоцитопения	
	Тромбоцитопеническая пурпура	
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто
	Головная боль	
	Парестезия	Нечасто
	Симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), неустойчивость походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии.	Частота неизвестна
	Нарушения сна (бессонница, сонливость)	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Вертиго	Частота неизвестна
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения	Редко
	Экстрасистолия	
	Тахикардия	
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	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	Часто
	Диарея	
	Диспепсия	
	Тошнота	
	Рвота	
	Запор	Частота неизвестна
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожная сыпь	Часто
	Кожный зуд	
	Крапивница	
	Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)	Частота неизвестна

	Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)	
	Ангioneвротический отек	
Общие нарушения и реакции в месте введения	Астения	Часто

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Информация о передозировке у людей ограничена.

Лечение

В случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C01EB15

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 эффекты

- 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.

Клиническая эффективность и безопасность

Результаты проведенных клинических исследований подтвердили эффективность и безопасность применения триметазидина 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 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 атиенололом 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 атиенололом 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

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 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*).

Элиминация

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

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

Почечный клиренс триметазида прямо коррелирует с КК, печеночный клиренс снижается с возрастом пациента.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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.

Лица 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Гипромеллоза (Гидроксипропилметилцеллюлоза)

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Готовая пленочная оболочка прозрачная

Гипромеллоза (Гидроксипропилметилцеллюлоза)
Макрогол-4000 (Полиэтиленгликоль-4000)

Готовая пленочная оболочка розовая
Макрогол-4000 (Полиэтиленгликоль-4000)
Поливиниловый спирт
Тальк
Титана диоксид (E171)
Краситель солнечный закат желтый (E110)
Краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124)
Краситель индигокармин (E134)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

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 листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54

+7 (800) 700-59-99 (бесплатная горячая линия 24 часа)

Адрес электронной почты: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004697)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Депренорм ОД доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
<https://eec.eaeunion.org/>.