

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Предуктал ОД, 80 мг, капсулы с пролонгированным высвобождением

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: триметазидин.


Каждая капсула с пролонгированным высвобождением содержит 80 мг триметазида дигидрохлорида.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы с пролонгированным высвобождением.

Твердые капсулы с белым корпусом и оранжево-красной крышкой с напечатанным белым цветом логотипом компании Сервье  и надписью “80”.

Содержимое капсул – сферические гранулы с покрытием от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Триметазидин показан к применению у взрослых пациентов в качестве дополнительной терапии для симптоматического лечения стабильной стенокардии при неадекватном контроле или непереносимости антиангинальной терапии первой линии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозировка составляет 1 капсулу триметазида 80 мг 1 раз в сутки, утром.

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

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) (см. разделы 4.4 и 5.2) рекомендуется снижение дозы наполовину, т.е. по 1 таблетке, содержащей 35 мг триметазида, один раз в сутки, утром.

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышение экспозиции триметазида из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел 5.2). У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) рекомендуется снижение

дозы наполовину, т.е. по 1 таблетке, содержащей 35 мг триметазида, один раз в день, утром. Подбор дозы у пациентов пожилого возраста должен проводиться с осторожностью (см. раздел 4.4).

Дети

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

Способ применения

Лекарственный препарат Предуктал ОД следует принимать внутрь, не открывая капсулу, 1 раз в сутки, утром, независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу 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.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин).
- Период беременности и кормления грудью.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Лекарственный препарат Предуктал ОД 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 госпитализации.

В случае развития приступа стенокардии следует вновь оценить степень поражения коронарных артерий и, при необходимости, пересмотреть назначенное лечение (лекарственную терапию или возможное проведение процедуры реваскуляризации).

Триметазидин может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезию, повышение тонуса), поэтому следует проводить регулярное наблюдение пациентов, особенно пожилого возраста. В сомнительных случаях пациенты должны быть направлены к неврологу для соответствующего обследования.

При появлении двигательных нарушений, таких как симптомы паркинсонизма, синдром «беспокойных ног», тремор, неустойчивость походки, триметазидин следует окончательно отменить.

Такие случаи редки и симптомы обычно проходят после прекращения терапии.

У большинства пациентов симптомы проходят в течение 4 месяцев после отмены триметазида. Если симптомы паркинсонизма сохраняются более 4 месяцев после отмены препарата, следует проконсультироваться у невролога.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

Сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, связанных с применением триметазида, включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), которые могут быть опасными для жизни или приводить к летальному исходу. 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).

Могут отмечаться случаи падения, связанные с неустойчивостью походки или артериальной гипотензией, особенно у пациентов, принимающих антигипертензивные 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).

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Спортсмены. Данный лекарственный препарат содержит действующее вещество, которое может давать положительную реакцию при проведении допинг-теста.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Не было выявлено взаимодействий с другими лекарственными препаратами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении триметазида у беременных отсутствуют. Исследования с участием животных не выявили наличие прямого или непрямого негативного влияния в отношении репродуктивной функции (см. раздел 5.3). В качестве меры предосторожности предпочтительно избегать применения триметазида во время беременности.

Лактация

Данные о выделении триметазида в грудное молоко отсутствуют. Риск для новорожденного/ребенка не может быть исключен. Лекарственный препарат Предуктал ОД не следует использовать в период грудного вскармливания.

Фертильность

Изучения репродуктивной токсичности показали отсутствие влияния на фертильность у крыс обоего пола (см. раздел 5.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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 4.8), что может повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

К наиболее распространенным побочным реакциям, выявляемым в клинических

исследованиях и наблюдаемым при применении триметазидина, относятся головокружение, головная боль, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, сыпь, зуд, крапивница и астения.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице ниже представлен перечень нежелательных реакций, которые были выявлены в ходе клинических исследований. Данные нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам и частоте встречаемости с использованием следующих категорий: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Перечень системно-органного класса (СОК)	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, головная боль
	Нечасто	Парестезия
	Частота неизвестна	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	Частота неизвестна	Вертиго
Нарушения со стороны сердца	Редко	Ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Редко	Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общим недомоганием, головокружением или падением, особенно при одновременном приеме антигипертензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота и рвота
	Частота неизвестна	Запор

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Кожная сыпь, кожный зуд, крапивница
	Частота неизвестна	Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), ангионевротический отек
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Астения
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	Гепатит

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 подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Тел.: +7 (7172) 235 135

Эл. почта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Тел.: +996 (312) 21 92 78

Эл. почта: pharm@dlsmi.kg

<http://dlsmi.kg>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

Тел.: (+374 60) 83 00 73, (+374 10) 23 08 96, (+374 10) 23 16 82

Горячая линия отдела мониторинга безопасности лекарств: (+374 10) 20 05 05, (+374 96) 22 05 05

Эл. почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am

<http://pharm.am>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Тел.: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Эл. почта: rcpl@rceth.by

<http://www.rceth.by>

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Имеется лишь очень ограниченная информация о передозировке триметазидина. В случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения заболеваний сердца. Другие препараты для лечения заболеваний сердца.

Код АТХ С01ЕВ15.

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

У пациентов с ишемической болезнью сердца триметазидин действует как метаболический агент, сохраняя уровни высокоэнергетического фосфата в клетках миокарда. Антиишемический эффект достигается без сопутствующих гемодинамических эффектов.

Клиническая эффективность и безопасность

Результаты проведенных клинических исследований подтвердили эффективность и безопасность применения триметазида у пациентов со стабильной стенокардией как в монотерапии, так и в тех случаях, когда эффект других антиангинальных лекарственных препаратов был недостаточным.

В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании с участием 426 пациентов (TRIMPOL-II) добавление триметазида (60 мг/сутки) 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 (+20,1с, $p=0,023$), общее время выполнения нагрузки (+0,54 METs, $p=0,001$), время до развития депрессии сегмента ST на 1 мм (+33,4 с, $p=0,003$), время до развития приступа стенокардии (+33,9 с, $p<0,001$), количество приступов стенокардии в неделю (-0,73, $p=0,014$) и потребление нитратов короткого действия в неделю (-0,63, $p=0,032$), без гемодинамических изменений.

В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании с участием 223 пациентов (Sellier) добавление триметазида в форме таблетки с модифицированным высвобождением в дозе 35 мг (2 раза/сутки) к терапии ателололом в дозе 50 мг (1 раз/сутки) в течение 8 недель приводило к увеличению времени до развития ишемической депрессии сегмента ST на 1 мм (+34,4 с, $p=0,03$) при проведении нагрузочных тестов в подгруппе пациентов ($n=173$), по сравнению с плацебо, через 12 часов после приема препарата. Эта разница была также показана и для времени развития приступов стенокардии ($p=0,049$). Не выявлено достоверных различий между группами для других вторичных конечных точек (общая длительность нагрузочных тестов, общее время нагрузки и клинические конечные точки).

В трехмесячном рандомизированном, двойном слепом исследовании (Vasco) с участием 1962 пациентов триметазидин в двух дозировках (70 мг/сутки и 140 мг/сутки) в сравнении с плацебо был добавлен к терапии ателололом 50 мг/сутки. В общей популяции, включая пациентов как без симптомов, так и с симптомами стенокардии, триметазидин не продемонстрировал преимуществ по эргометрическим (общая длительность нагрузочных тестов, время до наступления ишемической депрессии сегмента ST на 1 мм и время до развития приступа стенокардии) и клиническим конечным точкам. Однако при ретроспективном анализе в подгруппе пациентов с симптомами стенокардии ($n=1574$) было показано, что триметазидин (140 мг) значительно улучшил общее время нагрузочного теста (+23,8 с по сравнению с +13,1 с для плацебо; $p=0,001$) и время до развития приступа стенокардии (+46,3 с по сравнению с +32,5 для плацебо; $p=0,005$).

В трехмесячном рандомизированном, двойном слепом исследовании с участием 165 пациентов при добавлении триметазида к обычной антиангинальной терапии и терапии для вторичной профилактики, было показано, что профиль безопасности триметазида в дозе 80 мг один раз в сутки аналогичен профилю триметазида в форме таблетки с модифицированным высвобождением в дозе 35 мг (2 раза/сутки). Не сообщалось о каких-либо

непредвиденных нежелательных реакциях, и в ходе исследования не было выявлено проблем в отношении приема триметазида в дозе 80 мг один раз в сутки.

Дети

Предуктал ОД не проходил изучения у одной или нескольких подгрупп детей (см. раздел 4.2. подраздел «Дети»).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь капсулы Предуктал ОД триметазидин имеет линейный фармакокинетический профиль и достигает максимальной концентрации примерно через 14 часов после приема. В интервалах между приемами, т.е. в течение 24 часов, концентрация триметазида в плазме крови на протяжении 15 часов после приема препарата сохраняется на уровне не менее 75 % от максимальной концентрации. Равновесное состояние достигается после приема 3-й дозы (через 3 суток). Прием пищи не влияет на фармакокинетику триметазида при приеме лекарственного препарата Предуктал ОД.

Распределение

Объем распределения составляет 4,8 л/кг; степень связывания с белками плазмы крови низкая (около 16 % *in vitro*).

Элиминация

Триметазидин выводится в основном почками, главным образом, в неизменном виде. Период полувыведения составляет около 7 ч у молодых здоровых добровольцев и 12 ч – у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Общий клиренс триметазида главным образом состоит из почечного клиренса, который прямо коррелирует с клиренсом креатинина, и в меньшей степени из печеночного клиренса, который снижается с возрастом пациента.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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 (клиренс креатинина от 30 до 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.

Специальное клиническое исследование, проведенное в популяции пациентов пожилого возраста (старше 75 лет) с применением триметазида (в форме таблетки с модифицированным высвобождением, содержащей 35 мг триметазида) в дозе по 2 таблетки в сутки (в 2 приема), показало в среднем двукратное повышение экспозиции в плазме крови у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) по сравнению с пациентами с клиренсом креатинина выше 60 мл/мин. Не было выявлено каких-либо проблем в отношении безопасности у пациентов старше 75 лет по сравнению с общей популяцией.

Почечная недостаточность

Экспозиция триметазида в среднем была увеличена в 1,7 раз у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина от 30 до 60 мл/мин), и в среднем в 3,1 раза – у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек. Не было выявлено

каких-либо проблем в отношении безопасности у этой популяции пациентов по сравнению с общей популяцией.

Дети

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

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования хронической токсичности при пероральном пути введения у собак (от 5 до 40 мг*кг⁻¹*д⁻¹) и крыс (от 5 до 200 мг*кг⁻¹*д⁻¹) показали хороший профиль безопасности.

Ни эмбриофетотоксический эффект, ни тератогенность не были обнаружены у мышей и кроликов. Общее исследование репродуктивной функции и эмбриогенеза у 3 поколений крыс не выявило аномалий.

Генотоксический потенциал был тщательно изучен в исследованиях *in vitro*, включая оценку мутагенного и кластогенного потенциала, и в одном исследовании *in vivo*. Все тесты были отрицательными.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы

Сахарные сферы, содержащие сахарозу и кукурузный крахмал

Гипромеллоза

Этилцеллюлоза

Трибутилацетилцитрат

Тальк

Магния стеарат

Оболочка капсулы

Желатин

Титана диоксид (E 171)

Железа оксид красный (E 172)

Печать логотипа и надписи на капсуле

Шеллак (E 904)

Титана диоксид (E 171)

Симетикон

Пропиленгликоль (E 1520)

Аммония гидроксид 28 % (E 527)

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 30 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 капсул в блистер из фольги холодного формования (ПА/Ал/ПВХ) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 3 или 6 блистеров с листком-вкладышем в пачку картонную, с контролем первого вскрытия (при необходимости).

Не все упаковки могут присутствовать на рынке.

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.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Франция

«Лаборатории Сервье» / Les Laboratoires Servier

50, ул. Карно, 92284 Сюрен Седекс, Франция / 50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан и Кыргызская Республика

ТОО «Сервье Казахстан»

Адрес: Республика Казахстан, 050020, г. Алматы, пр. Достык, 310Г

Тел.: +7 (727) 386 76 62

Эл. почта: kazadinfo@servier.com

Республика Армения

Представительство компании «Ле Лаборатуар Сервье» в Республике Армения

Адрес: 0002, г. Ереван, Кентрон, ул. Амиряна, 15, магазин 100

Тел.: (+374 10) 50 50 74

Эл. почта: pvarmenia@servier.com

Республика Беларусь

Представительство УАО «Les Laboratoires Servier» (Французская Республика) в Республике

Беларусь

Адрес: 220030, г. Минск. ул. Мясникова, 70, оф. 303

Тел.: +375 (17) 306 54 55/56

Эл. почта: officeBY@servier.com

Российская Федерация

АО «Сервье»

Адрес: 125196, г. Москва, ул. Лесная, дом 7, этаж 7/8/9

Тел.: +7 (495) 937 07 00

Эл. почта: servier.russia@servier.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

В Республике Казахстан: ЛП-№000215-РГ-KZ

В Республике Армения: ЛП-№(000215)-(ГП-AM)

В Республике Беларусь: ЛП-№000215-ГП-ВУ

В Кыргызской Республике: ЛП-№000215-ГП-KG

В Российской Федерации: ЛП-№(000215)-(ГП-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Предуктал ОД доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза:

<https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register>.