

Листок-вкладыш – информация для пациента

Предуктал® ОД, 80 мг, капсулы с пролонгированным высвобождением Триметазидин

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- *Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.*
- *Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.*
- *Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.*
- *Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.*

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Предуктал® ОД, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Предуктал® ОД.
3. Применение препарата Предуктал® ОД.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Предуктал® ОД.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат Предуктал® ОД и для чего его применяют
Препарат Предуктал® ОД содержит действующее вещество триметазидина дигидрохлорид, которое относится к группе сердечно-сосудистых антиангинальных препаратов.
Предуктал® ОД применяется для лечения стенокардии в сочетании с другими лекарственными препаратами.

Показания к применению

Лекарственный препарат Предуктал® ОД предназначен для применения у взрослых пациентов в комбинации с другими лекарственными препаратами для лечения стенокардии (боли в груди, вызванной ишемической болезнью сердца).

2. О чем следует знать перед применением препарата Предуктал® ОД

2.1. Противопоказания

Не принимайте препарат Предуктал® ОД:

- если у Вас аллергия на триметазидин или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша),
- если у Вас болезнь Паркинсона: заболевание головного мозга, вызывающее двигательные нарушения (тремор, мышечная ригидность, замедленные движения и шаркающая, неустойчивая походка),
- если у Вас тяжелое нарушение функции почек,
- если Вы беременны или кормите грудью.

2.2. Особые указания и меры предосторожности

Перед приемом препарата Предуктал® ОД проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки:

Этот препарат не предназначен для купирования приступов стенокардии и не показан для начального курса терапии нестабильной стенокардии. Препарат не показан для лечения инфаркта миокарда.

В случае приступа стенокардии сообщите об этом лечащему врачу. Может потребоваться обследование и Ваше лечение может быть изменено.

Этот препарат может вызвать или усугубить такие симптомы, как тремор, ригидность мышц, замедленные движения и шаркающая, неустойчивая походка, особенно у пациентов пожилого возраста. Данные симптомы должны быть приняты во внимание; о них следует сообщить лечащему врачу, который может пересмотреть лечение.

Могут наблюдаться случаи падения вследствие резкого снижения артериального давления или потери равновесия (см. описание нежелательных реакций).

2.3. Дети и подростки

Препарат Предуктал® ОД не предназначен для детей и подростков до 18 лет.

2.4. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

2.4.1. Другие препараты и препарат Предуктал® ОД

Не было выявлено взаимодействий с другими лекарственными препаратами.

Сообщите лечащему врачу или работнику аптеки о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие лекарственные препараты.

2.4.2. Взаимодействие с пищей и напитками

Препарат Предуктал® ОД можно применять с пищей и напитками.

2.5. Применение беременными и кормящими грудью женщинами, сведения о фертильности

Предпочтительно избегать применения данного препарата во время беременности. Если во время приема препарата Вы обнаружили, что беременны, сообщите об этом лечащему врачу, который примет решение о необходимости продолжения лечения.

Ввиду отсутствия данных о выделении с грудным молоком, Вам не следует принимать препарат Предуктал® ОД, если Вы кормите ребенка грудью.

Если Вы беременны или кормите ребенка грудью, думаете, что забеременели или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

2.6. Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами

Данный препарат может вызвать головокружение и сонливость, что может повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

2.7. Особые указания, касающиеся вспомогательных веществ

Препарат Предуктал® ОД содержит сахарозу

Если у Вас имеется непереносимость некоторых видов сахаров, проконсультируйтесь с лечащим врачом перед приемом данного препарата.

3. Применение препарата Предуктал® ОД

3.1. Доза

Всегда принимайте препарат Предуктал® ОД в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом или работником аптеки.

Рекомендуемая доза

Рекомендуемая доза препарата Предуктал® ОД – 1 капсула 1 раз в сутки, утром, во время завтрака.

Если у Вас имеется нарушение со стороны почек или Ваш возраст более 75 лет, лечащий врач может изменить рекомендуемую дозу.

3.2. Применение у детей и подростков

Препарат Предуктал® ОД не предназначен для детей и подростков до 18 лет.

3.3. Путь и способ введения

Препарат Предуктал® ОД следует принимать внутрь. Капсулы следует проглатывать целиком, не открывая и не разжевывая, запивая водой, во время завтрака.

3.4. Продолжительность терапии

Если Вы приняли препарат Предуктал® ОД в большей дозе, чем следовало

В случае приема слишком большой дозы препарата немедленно обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.

Если Вы забыли принять препарат Предуктал® ОД

Если Вы забыли принять капсулу, примите следующую дозу в обычное время. Не удваивайте дозу, стремясь компенсировать пропущенную дозу.

Если Вы должны прекратить принимать препарат Предуктал® ОД

Лечащий врач сообщит Вам, как долго продлится лечение. Вам следует проконсультироваться с лечащим врачом, прежде чем прекращать прием препарата.

Если у Вас возникли дополнительные вопросы по приему препарата, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.

4. Возможные нежелательные реакции

4.1. Описание нежелательных реакций

Подобно всем лекарственным препаратам препарат Предуктал® ОД может вызывать нежелательные реакции, которые, однако возникают не у всех.

Перечень нежелательных реакций

Часто возникающие (могут наблюдаться более чем у 1 из 10 человек):

головокружение, головная боль, боль в животе, диарея, диспепсия (нарушение пищеварения), тошнота, рвота, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница и общая слабость.

Редко возникающие (могут наблюдаться не более чем у 1 из 100 человек):

быстрое или нерегулярное сердцебиение (ощущение сердцебиения), ощущение внеочередных ударов сердца, учащенное сердцебиение, снижение артериального давления при переходе в вертикальное положение, что может вызывать головокружение, предобморочное состояние или обморок, недомогание (общее плохое самочувствие) или падение, «приливы» крови к коже лица.

Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных):

- экстрапирамидные симптомы (необычные движения, включая дрожание и тремор рук и пальцев, скручивающие движения тела, шаркающая походка и скованность рук и ног), обычно обратимые после прекращения лечения;
- нарушения сна (проблемы со сном, сонливость), запор, тяжелые генерализованные

красные кожные высыпания с волдырями, отек лица, губ, рта, языка или горла, который может вызвать затруднение глотания или дыхания;

- ощущение движения или вращения (вертиго);
- выраженное снижение количества лейкоцитов, что повышает вероятность инфекций, уменьшение количества тромбоцитов в крови, что увеличивает риск кровотечений или кровоизлияний;
- заболевание печени (тошнота, рвота, потеря аппетита, общее недомогание, лихорадка, зуд, пожелтение кожи и глаз, экскременты светлого цвета, моча темного цвета).

4.2. Сообщение о нежелательных реакциях

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства – члена. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

<http://www.ndda.kz>

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

<http://pharm.am>

АОЗТ “Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна”

<http://www.rceth.by>

УП “Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении”

<http://pharm.kg>

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

5. Хранение препарата Предуктал® ОД

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

5.1. Дата истечения срока годности (срока хранения)

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на блистере и на картонной пачке после слов «Годен до:». Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

5.2. Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

5.3. Предупреждения о признаках непригодности препарата к применению (в соответствующих случаях)

Не выбрасывайте препарат в канализацию или вместе с бытовыми отходами. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

6.1. Полное перечисление действующих веществ и вспомогательных веществ

Препарат Предуктал® ОД содержит

Действующим веществом является триметазидин (в виде дигидрохлорида).

Каждая капсула содержит 80 миллиграмм триметазида дигидрохлорида.

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются:

Капсула:

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. Лекарственная форма, характер и содержимое первичной упаковки по массе, объему или единицам дозирования

Внешний вид препарата Предуктал® ОД и содержимое его упаковки

Предуктал® ОД, капсулы с пролонгированным высвобождением, 80 мг.

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

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

Препарат Предуктал® ОД доступен в упаковках, содержащих по 30 или 60 капсул с пролонгированным высвобождением.

6.3. Наименование и адрес держателя регистрационного удостоверения и производителя, ответственного за выпускающий контроль качества, если они различаются

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

Держатель регистрационного удостоверения

“Лаборатории Сервье” / Les Laboratoires Servier

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

Производитель

ООО “СЕРВЬЕ РУС”

108828 Россия, г. Москва, поселение Краснопахорское, квартал 158, владение 2, стр. 1

или

ЗАО “Фармацевтический завод ЭГИС”
1165, г. Будапешт, ул. Бёкенфельди, 118-120

6.4. Перечень представителей держателя регистрационного удостоверения на территории Союза:

За любой информацией о препарате, а также в случае возникновения претензий следует обращаться к представителю держателя регистрационного удостоверения или держателю регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

АО “Сервье”

Адрес: г. Москва, 125196, Российская

Федерация

Тел.: +7 (495) 937 07 00

Республика Казахстан и Кыргызская

Республика

ТОО “Сервье Казахстан”

Адрес: г. Алматы, 050020, Республика

Казахстан

Тел.: +7 (727) 386 76 62

Республика Беларусь

Представительство УАО “Les Laboratoires

Servier” (Французская Республика) в

Республике Беларусь

Адрес: г. Минск, 220030, Республика

Беларусь

Тел.: +375 (17) 306 54 55/56

Республика Армения

Представительство “Лаборатории Сервье”

Адрес: г. Ереван, 0001, Республика

Армения

Тел.: (+374 10) 505074

6.5. Данный листок-вкладыш пересмотрен

#<{ММ/ГГГГ}> <{месяц ГГГГ}>.#

6.6. Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Союза:

<http://www.eurasiancommission.org>.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Предуктал ОД, 80 мг, капсулы с пролонгированным высвобождением

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

Триметазидин

2.2. Качественный и количественный состав


Одна капсула с пролонгированным высвобождением содержит 80 мг триметазидина дигидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: 33,75 мг сахарозы.

Полный перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы с пролонгированным высвобождением.

Твердые капсулы с белым корпусом и оранжево-красной крышечкой 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 триметазидина 80 мг 1 раз в сутки, утром, во время завтрака.

Оценка пользы от лечения должна быть проведена после трех месяцев приема препарата.

Прием триметазидина следует прекратить, если за это время улучшение не наступило.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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 триметазидина, один раз в сутки, утром во время завтрака.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышение экспозиции триметазидина 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 триметазидина, один раз в день, утром во время завтрака. Подбор дозы у пациентов пожилого возраста должен проводиться с осторожностью (см. раздел 4.4).

Дети

Безопасность и эффективность применения триметазидина 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, во время завтрака.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в подразделе 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.

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).

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

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.

Кормление грудью

Данные о выделении триметазида в грудное молоко отсутствуют. Риск для новорожденного/ребенка не может быть исключен. Лекарственный препарат Предукал 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

В таблице 1 представлен перечень нежелательных реакций, которые были выявлены в ходе клинических исследований. Данные нежелательные реакции классифицировали по системно-органным классам и частоте с использованием следующих категорий: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$); редко ($\geq 1/10000, < 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Таблица 1: Перечень нежелательных реакций

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, головная боль
	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 лабиринтные нарушения	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	Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), ангионевротический отек
Общие расстройства и нарушения 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

010000, г. Нур-Султан, район Алматы, пр. Бауыржана Момышулы, 2/3

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

Тел.: +7 (7172) 78 99 11

Эл. почта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Тел.: +996 (312) 21 92 78

Эл. почта: dlomt@pharm.kg

<http://pharm.kg>

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»

Тел.: (+374 10) 231682, 230896, 234732, 232091

Факс: (+374 10) 232118, 232942

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:

(+374 10) 200505, (+374 96) 220505

Эл. почта: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am

<http://pharm.am>

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: +375 (17) 299 55 14

Факс: +375 (17) 299 53 58

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29

Эл. почта: rceth@rceth.by, rcpl@rceth.by

<http://www.rceth.by>

Российская Федерация

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (495) 698 45 38, +7 (499) 578 02 30

Эл. почта: npr@roszdravnadzor.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Кардиологические препараты. Кардиологические препараты другие. Триметазидин

Код АТХ С01ЕВ15

5.1.1. 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.

5.1.2. 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.

5.1.3. 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 атенололом 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 атенололом 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.

5.1.4. Дети

Предуктал ОД не проходил изучения у одной или нескольких подгрупп детей. См. раздел 4.2. по применению у детей.

5.2. Фармакокинетические свойства

5.2.1. 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 триметазидина при приеме лекарственного препарата Предуктал ОД.

5.2.2. Распределение

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

5.2.3. Выведение

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 триметазидина 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

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина 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 триметазидина 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 триметазидина (в форме таблетки с модифицированным высвобождением, содержащей 35 мг триметазидина) 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.

Пациенты с нарушением функции почек

Экспозиция триметазидина 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. Доклинические данные по 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

Капсула

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 первичной упаковки

По 10 капсул в блистер из фольги холодного формования (ПА/Ал/ПВХ) и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 3 или 6 блистеров с инструкцией (листочком-вкладышем) в пачку картонную, с контролем первого вскрытия (при необходимости).

Не все упаковки могут присутствовать на рынке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Никаких особых требований к утилизации.

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

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

7.1 ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО "Сервье"

Республика Казахстан и Кыргызская

Республика

ТОО "Сервье Казахстан"

Адрес: 125196, г. Москва, ул. Лесная,
дом 7, этаж 7/8/9
Тел.: +7 (495) 937 07 00
Факс: +7 (495) 937 07 01

Адрес: 050020, г. Алматы, пр. Достык
310Г
Тел.: +7 (727) 386 76 62

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

Республика Армения

Представительство “Лаборатории
Сервье”
Адрес: 0001, г. Ереван, Северный
проспект 1, бизнес центр “Норд”
Тел.: (+374 10) 505074

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ
РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

#<{ММ/ГГГГ}> <{ДД/ММ/ГГГГ}> <{ДД месяц ГГГГ}>#