

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета Фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от \_\_\_\_ 201\_ г.

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Предуктал® ОД

### Торговое название

Предуктал® ОД

### Международное непатентованное название

Триметазидин

### Лекарственная форма

Капсулы с пролонгированным высвобождением 80 мг

### Состав

Одна таблетка содержит


*активное вещество:* триметазидина дигидрохлорид 80 мг,

*вспомогательные вещества:* сахарные сферы, содержащие сахарозу и кукурузный крахмал, гипромеллоза, этилцеллюлоза, трибутилацетилцитрат, тальк (наполнитель), тальк (смазочный материал), магния стеарат

*Корпус капсулы:* титана диоксид (Е 171), желатин

*Крышечка капсулы:* титана диоксид (Е 171), железа оксид красный (Е 172), желатин

### Описание

Твердые желатиновые капсулы № 2 с корпусом белого цвета и крышечкой оранжево-красного цвета. На крышечке белым цветом нанесены логотип «» и цифра «80».

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

## **Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Прочие препараты для лечения заболеваний сердца. Прочие кардиотонические препараты. Триметазидин  
Код АТХ С01ЕВ15

## **Фармакологические свойства**

### **Фармакокинетика**

#### *Абсорбция*

После приема внутрь капсулы триметазида 80 мг триметазидин имеет линейный фармакокинетический профиль и достигает максимальной концентрации в плазме примерно через 14 часов после приема. В интервалах между приемами препарата (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.

Равновесная концентрация достигается после приема 3-й дозы (через 3 суток). Прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетические характеристики триметазида после приема препарата в дозе 80 мг.

#### *Распределение*

Объем распределения ( $V_d$ ) составляет 4,8 л/кг, что предполагает хорошую диффузию в ткани. Связывание с белками плазмы низкое, около 16% (in vitro).

#### *Выведение*

Триметазидин выводится из организма в основном почками в неизменном виде. Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) - около 7 ч, у пациентов старше 65 лет - около 12 ч.

Почечный клиренс триметазида прямо коррелирует с клиренсом креатинина, печеночный клиренс снижается с возрастом.

#### *Особые группы пациентов*

##### *Пожилые пациенты*

у пожилых пациентов может наблюдаться повышение экспозиции триметазида в связи с возрастным ослаблением почечной функции. Отдельное фармакокинетическое исследование с участием пациентов пожилого (75 – 84 г.) и старческого возраста ( $\geq 85$  лет) показало, что при почечной недостаточности средней степени тяжести (кк 30 – 60 мл/мин) экспозиция триметазида увеличивается соответственно в 1,0 и 1,3 раза по сравнению с более молодыми участниками (30 – 65 лет) с почечной недостаточностью средней степени тяжести.

Клиническое исследование с анализом по кинетическому популяционному методу, проведенное с участием пожилых пациентов (старше 75 лет), принимавших суточную дозу в 2 таблетки Предуктал® ОД 80 мг, разделенную на 2 приема, показало, в среднем, увеличение содержания

препарата в плазме в два раза у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (кк ниже 30 мл/мин) в сравнении с пациентами с (кк свыше 60 мл/мин). У пожилых пациентов не наблюдалось никаких особенностей касательно безопасности в сравнении с общей популяцией.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

триметазида увеличивается в среднем в 1,7 раза у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (кк 30-60 мл/мин) и в среднем в 3,1 раза у больных с тяжелой почечной недостаточностью (кк ниже 30 мл/мин) в сравнении со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек. У этих пациентов не наблюдалось никаких особенностей касательно безопасности в сравнении с общей популяцией.

#### *Дети:*

фармакокинетика триметазида у детей (<18 лет) не изучалась.

## **Фармакодинамика**

### *Механизм действия*

Благодаря сохранению энергетического метаболизма в клетках в условиях гипоксии или ишемии, триметазидин предотвращает уменьшение содержания АТФ в клетках, тем самым обеспечивая надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранного натрий-калиевого потока при сохранении клеточного гомеостаза.

Предуктал® ОД 80 мг замедляет  $\beta$ -окисление жирных кислот за счет селективного ингибирования длинноцепочечной 3-кетоацетил-КоА-тиолазы, что приводит к повышению окисления глюкозы и к восстановлению сопряжения между гликолизом и окислительным декарбоксилированием и обуславливает защиту миокарда от ишемии.

### *Фармакодинамические свойства*

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), Предуктал® ОД 80 мг в качестве метаболического агента сдерживает уровень внутриклеточных миокардиальных высокоэнергетических фосфатов. Антиишемический эффект достигается без сопутствующих гемодинамических проявлений.

### *Клиническая эффективность и безопасность*

Клинический опыт продемонстрировал эффективность и безопасность Предуктал® ОД 80 мг при лечении хронической стенокардии как в монотерапии, так и при неэффективности других антиангинальных препаратов.

## **Показания к применению**

- Предуктал® ОД 80 мг назначают взрослым в качестве дополнительной терапии для симптоматического лечения больных со стабильной стенокардией, которая недостаточно контролируется или при непереносимости антиангинальных препаратов первой линии

## **Способ применения и дозы**

Предуктал® ОД 80 мг капсулы следует принимать внутрь, не вскрывая их, один раз в сутки, по одной капсуле утром во время завтрака. После трех месяцев лечения следует провести оценку пользы терапии, и, если эффекта лечения не наблюдается, следует прекратить прием триметазидина.

### *Особые группы пациентов*

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

При умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина 30-60 мл/мин)

рекомендуемая доза следует уменьшить, одна таблетка 35 мг утром во время еды.

#### *Пожилые пациенты*

У пожилых пациентов, в связи с возрастным снижением функции почек, период выведения препарата удлиняется, поэтому подбирать дозу с осторожностью. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (кк 30-60 мл/мин) рекомендуемая доза 1 одна таблетка 35 мг утром во время завтрака. При титровании дозы у пожилых пациентов следует соблюдать осторожность.

#### *Дети:*

Безопасность и эффективность Предуктал® ОД 80 мг у детей младше 18 лет не были установлены.

## **Побочные действия**

Нежелательные реакции, определяемые как нежелательные явления, имеющие по крайней мере возможное отношение к терапии триметазидином, приведены ниже и соответствуют следующей градации:

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 ( $<1/10000$ ); неуточненной частоты (невозможно провести оценку на основании имеющихся данных).

### *Часто*

- головокружение, головная боль
- боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота
- сыпь, кожный зуд, крапивница
- астения

### *Редко*

- учащенное сердцебиение, экстрасистолия, тахикардия
- артериальная гипотензия; ортостатическая гипотензия, которая может быть связана с недомоганием, головокружением или падением пациента, особенно у тех больных, которые получают антигипертензивные препараты
- гиперемия

### *Частота неизвестна*

- симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, гипертония), неустойчивая походка, синдром беспокойных ног, другие двигательные расстройства, обычно обратимые после прекращения приема препарата
- запор
- острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), отек Квинке
- агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура
- гепатит
- расстройства сна (бессонница, сонливость)
- вертиго

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ
- болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром беспокойных ног и другие двигательные расстройства
- тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин)
- детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

### **Лекарственные взаимодействия**

Данных о взаимодействии с другими препаратами нет.

### **Особые указания**

Предуктал® ОД 80 мг - не предназначен для купирования приступов стенокардии, а также для начального курса терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда, до госпитализации или в первые дни госпитализации.

В случае развития приступа стенокардии, следует провести повторную оценку коронарного заболевания и пересмотреть назначенную терапию (медикаментозное лечение и, возможно, реваскуляризация).

Триметазидин может вызвать или ухудшить симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, гипертония), которые должны регулярно контролироваться, особенно у пожилых пациентов. В сомнительных случаях, пациенты должны быть направлены к неврологу для соответствующих исследований.

При появлении двигательных расстройств, таких как, паркинсонизм, синдром беспокойных ног, тремор, неустойчивая походка, необходимо отменить прием препарата.

Эти случаи имеют низкую частоту и, как правило, обратимы после прекращения приема препарата. У большинства пациентов восстановление происходит в течение 4 месяцев после отмены триметазидаина. Если

симптомы паркинсонизма сохраняются более 4 месяцев после прекращения приема препарата необходимо обратиться к неврологу.

Может произойти падение пациента, связанное с неустойчивостью походки или гипотензией, в частности, у пациентов, принимающих антигипертензивные препараты.

Следует соблюдать осторожность при приеме препарата пациентам, у которых увеличено время выведения триметазидина из организма:

- умеренные нарушения функции почек;
- пациенты пожилого возраста старше 75 лет.

В состав препарата входит сахароза, поэтому препарат не рекомендуется пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции и недостаточностью сахаразы-изомальтазы.

### ***Применение при беременности и в период грудного вскармливания***

#### ***Беременность***

Данных по применению триметазидина у беременных женщин нет. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного токсического воздействия на репродуктивную функцию. Поэтому в целях безопасности следует избегать приема триметазидина в период беременности.

#### ***Кормление грудью***

Неизвестно, выделяется ли триметазидин в молоко у человека, поэтому риск для новорожденного/младенца не может быть исключен. Не следует применять Предуктал® ОД в период кормления грудью.

#### ***Фертильность***

Репродуктивной токсичности не было выявлено воздействие на фертильность самцов и самок крыс (см. раздел «Данные доклинических исследований безопасности»).

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.*

Триметазидин не показал гемодинамического влияния на организм в клинических исследованиях. Однако случаи головокружения и сонливости были отмечены в постмаркетинговых исследованиях, которые могут повлиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

### **Передозировка**

*Симптомы:* артериальная гипотензия, приливы.

*Лечение:* симптоматическое.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 10 капсул помещают в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в картонную пачку

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок хранения**

3 года

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия

1165 Будапешт, 118-120 Букенфольди, Венгрия

**Владелец регистрационного удостоверения**

Les Laboratoires Servier (Ле Лаборатуар Сервье), Франция



*Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:*

**ТОО «Сервье Казахстан»**

050020, г. Алматы, пр. Достык, 310 «Г», Бизнес центр «Достык», 3 этаж

Тел.: (727) 386 76 62/63/64/70/71

Факс: (727) 386 76 67

e-mail: kazadinfo@servier.com