

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА

Депренорм® ОД

наименование лекарственного препарата

таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной
оболочкой, 70 мг

лекарственная форма, дозировка

ЗАО «Канонфарма продакшн, Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «25 07 22» 2022 г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав 1 таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит: <i>действующее вещество:</i> триметазидина дигидрохлорид 70,00 мг; <i>вспомогательные вещества:</i> гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 171,00 мг; карбомер 22,55 мг; кремния диоксид коллоидный 6,00 мг; магния стеарат 3,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 177,45 мг; <i>состав пленочной оболочки:</i> Опадрай прозрачный 2,60 мг, в том числе: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 2,08 мг; макрогол-4000 (полиэтиленгликоль-4000) 0,52 мг; Опадрай II розовый 12,40 мг, в том числе: краситель солнечный закат желтый 0,3150 мг; краситель пунцовый [Понсо 4R] 0,2579 мг; краситель индигокармин 0,1798	Состав 1 таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит: <i>действующее вещество:</i> триметазидина дигидрохлорид 70,00 мг; <i>вспомогательные вещества:</i> гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 171,00 мг; карбомер 29,30 мг; кремния диоксид коллоидный 6,00 мг; магния стеарат 3,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) 170,70 мг; <i>состав пленочной оболочки:</i> Опадрай 03F190003 прозрачный 2,60 мг, в том числе: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 2,08 мг; макрогол-4000 (полиэтиленгликоль-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]

145845

Старая редакция	Новая редакция
мг; поливиниловый спирт 4,9600 мг; макро-гол-4000 (полиэтиленгликоль- 4000) 2,5048 мг; тальк 1,8352 мг, титана диоксид 2,3473 мг.	0,2579 мг; краситель индигокармин 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.
Фармакодинамика Триметазидин в условиях ишемии и гипоксии предотвращает внутриклеточное снижение активности аденозинтрифосфатазы (АТФ), сохраняя энергетический метаболизм и обеспечивая гомеостаз клеток за счет обеспечения нормального функционирования ионных каналов клеточных мембран и трансмембранного натрий-калиевого потока. Он ингибирует бета-окисление жирных кислот, селективно блокируя фермент 3-кетоацил-КоА-тиолазу, что усиливает окисление глюкозы. Клеткам в состоянии ишемии для получения энергии в процессе окисления глюкозы требуется меньше кислорода, чем в процессе бета-окисления жирных кислот. Переключение энергетического метаболизма клеток с окисления жирных кислот на окисление глюкозы лежит в основе фармакологических эффектов триметазидина. В экспериментальных условиях показано, что препарат: – поддерживает энергетический метаболизм сердца и нейросенсорных тканей в условиях ишемии; – уменьшает выраженность внутриклеточного ацидоза и изменений трансмем-	Фармакодинамика Механизм действия Триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата (АТФ) путем сохранения энергетического метаболизма клеток в состоянии гипоксии. Таким образом, препарат обеспечивает нормальное функционирование мембранных ионных каналов, трансмембранный перенос ионов калия и натрия и сохранение клеточного гомеостаза. Триметазидин ингибирует окисление жирных кислот за счет селективного ингибирования фермента 3-кетоацил-КоА-тиолазы (3-КАТ) митохондриальной длинноцепочечной изоформы жирных кислот, что приводит к усилению окисления глюкозы и ускорению гликолиза с окислением глюкозы, что и обуславливает защиту миокарда от ишемии. Переключение энергетического метаболизма с окисления жирных кислот на окисление глюкозы лежит в основе фармакологических свойств триметазидина. Фармакодинамические свойства: – поддерживает энергетический метаболизм сердца и нейросенсорных тканей во время ишемии; – уменьшает выраженность внутри-

Старая редакция	Новая редакция
бранного потока ионов, возникающих при ишемии; – снижает миграцию и инфильтрацию полиядерных нейтрофилов в ишемизированных и реперфузируемых тканях сердца; – уменьшает размер повреждений миокарда; – не оказывает неблагоприятного воздействия на параметры гемодинамики. У пациентов с <i>ишемической болезнью сердца</i> триметазидин действует как метаболический агент, сохраняя в миокарде достаточную внутриклеточную активность высокоэнергетических фосфатов. Антиишемический эффект достигается без влияния на гемодинамику. У пациентов со <i>стенокардией</i> 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; – снижает частоту приступов стенокардии и потребность в приеме нитроглицерина короткого действия; – улучшает сократительную функцию левого желудочка у пациентов с ишемической дисфункцией.	клеточного 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. Результаты проведенных клинических исследований подтвердили эффективность и безопасность применения триметазидина у пациентов со стабильной стенокардией как в монотерапии, так и в составе комбиниро-

Старая редакция	Новая редакция
	ванной 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 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 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).

Старая редакция	Новая редакция
Фармакокинетика При приеме внутрь триметазидин быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), его максимальная концентрация в плазме крови достигается в среднем за 5 часов. Более 24 часов концентрация триметазидина в плазме крови поддерживается на уровнях, превышающих или равных 75% от максимальной. Равновесное состояние концентрации препарата в крови достигается через 60 часов. Прием пищи не влияет на фармакокинетические свойства триметазидина. Объем распределения составляет 4,8 л/кг. Связь с белками плазмы крови низкая и <i>in vitro</i> составляет 16%. Триметазидин выводится в основном почками, главным образом, в неизмененном	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 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. 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 свидетельствует о хорошем распределении триметазидина в тканях (степень связывания с белками плазмы крови достаточ-

Старая редакция	Новая редакция
виде. При приеме внутрь в дозе 35 мг период полувыведения у молодых здоровых добровольцев в среднем составляет 7 часов, у пациентов старше 65 лет - 12 часов. Общий почечный клиренс триметазидина прямо коррелирует с клиренсом креатинина (КК), печеночный клиренс снижается с возрастом. <i>Пациенты старше 75 лет</i> У пациентов старше 75 лет может наблюдаться увеличение экспозиции триметазидина в плазме крови в результате возрастного снижения функции почек. Не было обнаружено никаких особенностей относительно безопасности применения препарата у пациентов старше 75 лет по сравнению с общей популяцией. <i>Пациенты с нарушением функции почек</i> Экспозиция триметазидина в плазме крови была увеличена примерно в 2,4 раза у пациентов с нарушением функции почек умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин), и примерно в 4 раза - у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек. Не было обнаружено никаких особенностей относительно безопасности применения препарата у пациентов с нарушением функции почек по сравнению с общей популяцией. <i>Применение у детей и подростков</i>	но низкая, около 16 % in vitro). Выведение Триметазидин выводится в основном почками, главным образом, 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 триметазидина МВ 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 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 (КК 30-60 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 функ-

Старая редакция	Новая редакция
Фармакокинетика триметазида у детей и подростков до 18 лет не изучалась. Применение при беременности и в период грудного вскармливания Применение триметазида в период беременности противопоказано. Клинические данные об опыте применения триметазида у беременных отсутствуют. Исследования на животных не выявили наличия тератогенного действия. Потенциальный риск применения триметазида во время беременности у человека неизвестен. Неизвестно, проникает ли триметазидин или его метаболиты в грудное молоко. Применение триметазида в период грудного вскармливания противопоказано. В случае необходимости применения препарата Депре-	ции почек. Пациенты с нарушением функции почек 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. Применение у детей и подростков Фармакокинетика триметазида у детей и подростков в возрасте до 18 лет не изучалась. Применение во время беременности и в период грудного вскармливания Беременность Данные о применении триметазида 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. Период грудного вскармливания Данные о выделении триметазида или его метаболитов в грудное молоко отсутствуют. Риск для новорожденного/ребенка не может

Старая редакция	Новая редакция										
норм® МВ - грудное вскармливание следует прекратить.	быть исключен. При необходимости применения лекарственного препарата Депренорм® ОД в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.										
Побочное действие Для оценки частоты развития нежелательных реакций использованы следующие критерии: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); нечасто (>1/1000, <1/100); редко (>1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), частота неизвестна - на основании имеющихся данных нет возможности оценить частоту.	Фертильность Исследования репродуктивной токсичности не выявили влияния препарата на самцов и самок крыс.										
<u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u> Частота неизвестна: агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.	Побочное действие Нежелательные реакции, определенные как нежелательные явления, имеющие, по крайней мере, возможное отношение к лечению триметазидином, 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), неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).										
<u>Нарушения со стороны нервной системы</u> Часто: головокружение, головная боль; Частота неизвестна: симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышенный мышечный тонус), неустойчивость в позе Ромберга и «шаткость» походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии), расстройства сна (бессонница, сонливость).											
<u>Нарушения со стороны органа слуха и ла-</u>	<table><tr><th>MedDRA Классы и системы органов</th><th>Нежелательные реакции</th><th>Частота</th></tr><tr><td rowspan="3">Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</td><td>Агранулоцитоз</td><td>Неуточненной частоты</td></tr><tr><td>Тромбоцитопения</td><td>Неуточненной частоты</td></tr><tr><td>Тромбоцитопеническая пурпура</td><td>Неуточненной частоты</td></tr></table>	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
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									

Старая редакция	Новая редакция		
<u>биринтные нарушения</u> Частота неизвестна: вертиго. Нарушения со стороны сердца Редко: ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия. <u>Нарушения со стороны сосудов</u> Редко: снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия (может сопровождаться общей слабостью, головокружением или потерей равновесия, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к лицу. <u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u> Часто: боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота; Частота неизвестна: запор. <u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u> Частота неизвестна: гепатит. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u> Часто: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница; Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез, отек Квинке. <u>Общие расстройства и нарушения в месте введения</u> Часто: астения.	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	Ощущение сердцебиения	Редко

Старая редакция	Новая редакция		
	стороны сердца	Экстрасистолия	Редко
		Тахикардия	Редко
	Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия, ор- тостатическая гипотензия, ко- торая может со- провождаться общим недомо- ганием, голово- кружением или падением, осо- бенно при одно- временном при- еме гипотензив- ных препаратов	Редко
		«Приливы» кро- ви к коже лица	Редко
	Нарушения со стороны желудоч- но- кишечно- го тракта	Боль в животе	Часто
		Диарея	Часто
		Диспепсия	Часто
		Тошнота	Часто
		Рвота	Часто
		Запор	Неуточ- ненной частоты
	Нарушения со стороны печени и желчевы- водящих	Гепатит	Неуточ- ненной частоты

Старая редакция	Новая редакция		
	путей		
	Наруше-	Кожная сыпь	Часто
	ния со	Кожный зуд	Часто
	стороны	Крапивница	Часто
	кожи и подкож- ных тка- ней	Острый генера- лизованный эк- зантематозный пустулез (ОГЭП)	Неуточ- ненной частоты
		Ангioneвротиче- ский отек	Неуточ- ненной частоты
	Общие расстрой- ства и наруше- ния в ме- сте введе- ния	Астения	Часто
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Случаи лекарственного взаимодействия не описаны. Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами В связи с возможным развитием головокружения и других нежелательных реакций на фоне приема препарата следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами, а также занятием другими видами деятельности, требующими повышенной концентра-	Взаимодействие с другими лекарственными средствами Не было выявлено взаимодействий с другими лекарственными средствами. 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 управле-		

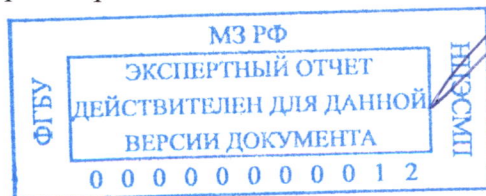
Старая редакция	Новая редакция
ции внимания и быстроты психомоторных реакций. Условия хранения При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной). Хранить в недоступном для детей месте. Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия. 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105. Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63. Информация об организациях, в которые могут быть направлены претензии по качеству лекарственного препарата ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия. 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105. Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63. Электронный адрес: safety@canonpharma.ru <i>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».</i> Производитель ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.	нию автотранспортом и выполнение работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций. Условия хранения При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. 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 <i>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».</i> Производитель ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

Старая редакция	Новая редакция
141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105. Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63 www.canonpharma.ru	141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Заречная, д. 105 <i>Производство готовой лекарственной формы:</i> Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105; Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12. <i>Первичная упаковка:</i> Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105; Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12. <i>Вторичная (потребительская) упаковка:</i> 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. <i>Выпускающий контроль качества:</i> 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

Директор департамента по регуляторным
вопросам, клиническим исследованиям и
разработкам новых ЛС
ЗАО «Канонфарма продакшн»



О.А. Лисакович



145845