

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Дипиридамол-ФПО, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Дипиридамол-ФПО, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Дипиридамол-ФПО, 75 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дипиридамол.

Дипиридамол-ФПО, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 25 мг дипиридамола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 22,5 мг (см. разделы 4.3., 4.4.).

Дипиридамол-ФПО, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 50 мг дипиридамола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 21,2 мг (см. разделы 4.3., 4.4.).

Дипиридамол-ФПО, 75 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 75 мг дипиридамола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 31,8 мг (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе ядро желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

– Вторичная профилактика ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки у взрослых (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в низких дозах или в виде монотерапии при непереносимости ацетилсалициловой кислоты);

– В качестве дополнения к пероральным антикоагулянтам непрямого действия для профилактики послеоперационных тромбоэмболических осложнений после замены сердечного клапана у взрослых.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Доза препарата подбирается в зависимости от показаний, тяжести заболевания и реакции пациента на лечение. Длительность курса лечения определяется врачом.

Режим дозирования

Вторичная профилактика ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки у взрослых (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в низких дозах или в виде монотерапии при непереносимости ацетилсалициловой кислоты)

Рекомендуемая доза дипиридамола составляет 300–600 мг в сутки, разделенная на 3 или 4 приема.

В качестве дополнения к пероральным антикоагулянтам непрямого действия для профилактики послеоперационных тромбоэмболических осложнений после замены сердечного клапана у взрослых

Рекомендуемая доза дипиридамола составляет 300–600 мг в сутки, разделенная на 3 или 4 приема.

Особые группы пациентов

Пожилой возраст

Коррекция режима дозирования не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, натощак, запивая небольшим количеством воды, не разламывая и не разжевывая.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- Острый инфаркт миокарда;
- Нестабильная стенокардия;
- Распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий;
- Субаортальный стеноз;
- Декомпенсированная сердечная недостаточность;

- Выраженная артериальная гипотензия;
- Тяжелая артериальная гипертензия;
- Тяжелые нарушения сердечного ритма;
- Геморрагические диатезы;
- Заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.);
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Артериальная гипотензия, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, пациенты пожилого возраста (дипиридамола может вызвать артериальную гипотензию).

Сердечно-сосудистые заболевания

Дипиридамола обладает сосудорасширяющим действием. В связи с этим препарат Дипиридамола-ФПО не следует применять у пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца (в том числе, при нестабильной стенокардии или недавнем инфаркте миокарда), обструкцией выносящего тракта левого желудочка и нестабильной гемодинамикой (например, при декомпенсированной сердечной недостаточности) (см. раздел 4.3.).

Дипиридамола может вызывать утяжеление стенокардии у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с артериальной гипотензией, так как дипиридамола может вызывать периферическую вазодилатацию.

Бронхиальная обструкция

Поскольку дипиридамола может вызывать бронхоспазм, препарат следует применять с осторожностью у пациентов с бронхиальной астмой или с хронической обструктивной болезнью легких.

Диагностические стресс-тесты

Пациентам, получающим дипиридамола внутрь в обычных дозах, не следует дополнительно вводить внутривенно раствор дипиридамола. Если необходимо провести фармакологический стресс-тест с внутривенным введением дипиридамола, следует прекратить прием дипиридамола внутрь за 24–48 часов до начала теста. В противном случае может быть снижена диагностическая чувствительность теста с внутривенным введением дипиридамола и увеличен риск сердечно-сосудистых побочных эффектов.

Миастения gravis

У пациентов с миастенией gravis после изменения дозы дипиридамола может потребоваться коррекция доз препаратов, применяемых в комплексной терапии миастении.

Нарушения со стороны желчевыводящих путей

Сообщалось о небольшом числе пациентов, у которых было показано, что неконъюгированный дипиридамол в различной степени включается в конкременты в желчном пузыре (до 70 % от сухого веса камня). Все эти пациенты были пожилыми, имели признаки восходящего холангита и в течение ряда лет получали перорально дипиридамол. Нет никаких доказательств того, что дипиридамол был иницирующим фактором, вызывающим образование камней в желчном пузыре у этих пациентов. Возможно, что бактериальное деглюкуронирование конъюгированного дипиридамола в желчи является механизмом, ответственным за присутствие дипиридамола в составе конкрементов в желчном пузыре.

У пожилых пациентов и при длительном лечении следует следить за появлением симптомов поражения желчевыводящих путей. В случае возникновения желчнокаменной болезни применение препарата следует прекратить.

Прочее

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями свертываемости крови.

Вспомогательные вещества

Препарат Дипиридамол-ФПО содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Производные ксантина (например, аминофиллин, теофиллин, кофеин, кофе, чай) могут ослаблять сосудорасширяющее действие дипиридамола.

Дипиридамол при одновременном применении может усиливать действие антикоагулянтов и тромболитических препаратов и увеличивать риск кровотечений.

Установлено аддитивное влияние ацетилсалициловой кислоты и дипиридамола на функцию тромбоцитов. Одновременное применение дипиридамола с ацетилсалициловой кислотой не увеличивает частоту кровотечений.

Дипиридамо́л может усиливать действие лекарственных препаратов, снижающих артериальное давление.

Дипиридамо́л может ослаблять действие ингибиторов холинэстеразы. Это следует принимать во внимание при лечении пациентов с миастенией gravis.

Применение дипиридамо́ла в сочетании с индометацином может привести к задержке жидкости.

Дипиридамо́л ингибирует обратный захват аденозина клетками, вызывая увеличение концентрации аденозина в плазме и усиление сердечно-сосудистых эффектов (риск возникновения АВ-блокады, брадикардии и желудочковых экстрасистол).

Фармакокинетические взаимодействия

Антациды снижают максимальную концентрацию дипиридамо́ла из-за снижения абсорбции и могут уменьшать эффект дипиридамо́ла.

Индукторы ферментов микросомального окисления, такие как фенитоин, могут увеличивать клиренс дипиридамо́ла.

Дипиридамо́л может снижать всасывание флударабина и снижать его эффективность.

Дипиридамо́л может незначительно повышать всасывание дигоксина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Однако адекватных и хорошо контролируемых исследований у беременных не проводилось. Исследования на животных не выявили тератогенного или фетотоксического эффекта дипиридамо́ла. Применение препарата во время беременности, особенно в первом триместре, возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

Исследования на животных показали, что дипиридамо́л в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Применение препарата в период грудного вскармливания возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

Фертильность

Исследования влияния дипиридамо́ла на фертильность человека не проводилось. Доклинические исследования не выявили прямого или косвенного вредного воздействия дипиридамо́ла на фертильность животных.

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

В связи с возможностью снижения артериального давления и возникновения головокружения в период приема препарата, способность к концентрации внимания и быстрота психомоторных реакций у пациентов могут снижаться. Поэтому в период лечения дипиридамолом следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$, включая отдельные сообщения); частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна – тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна – реакции гиперчувствительности, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны нервной системы:

очень часто – головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны сердца:

часто – стенокардия;

нечасто – брадикардия, инфаркт миокарда, синкопальное состояние;

частота неизвестна – тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов:

частота неизвестна – снижение артериального давления, приливы крови к лицу.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

частота неизвестна – бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения:

очень часто – тошнота, диарея;

часто – рвота;

нечасто – боль в животе.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто – кожная сыпь;

частота неизвестна – крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

часто – миалгия.

Травмы, интоксикации и осложнения процедур:

частота неизвестна – периоперационное кровотечение, кровотечение после вмешательства.

Описание отдельных нежелательных реакций

Установлено, что дипиридамол включается в конкременты в желчном пузыре (см. раздел 4.4.).

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Выраженное снижение артериального давления, развитие или обострение приступов стенокардии, тахикардия, ощущение жара, приливы крови к лицу, повышенное потоотделение, беспокойство, слабость и головокружение.

Лечение

Индукция рвоты, промывание желудка, применение адсорбентов для снижения всасывания (активированный уголь и т. п.). Нежелательное вазодилатирующее действие препарата можно купировать медленным (50–100 мг/мин) внутривенным введением аминофиллина. В случае возникновения симптомов стенокардии показано применение нитроглицерина сублингвально.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства, антиагреганты, кроме гепарина.

Код АТХ: B01AC07.

Механизм действия

Дипиридамо́л подавляет агрегацию тромбоцитов, оказывает сосудорасширяющее действие, улучшает микроциркуляцию.

Фармакодинамика

Дипиридамо́л in vitro и in vivo тормозит поглощение аденозина эндотелиальными клетками, эритроцитами и тромбоцитами. Ингибирование захвата аденозина наблюдается при терапевтических концентрациях дипиридамо́ла и носит дозозависимый характер. Возникающая при применении дипиридамо́ла повышенная концентрация аденозина в плазме крови воздействует на A₂-рецепторы тромбоцитов и стимулирует аденилатциклазу, тем самым повышая содержание в тромбоцитах циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). В результате снижается агрегация тромбоцитов в ответ на различные стимулы (такие как фактор активации тромбоцитов, коллаген и АДФ) и уменьшается тромбообразование. Кроме того, аденозин воздействует на аденозиновые рецепторы сосудистой стенки и вызывает расширение сосудов (один из механизмов сосудорасширяющего действия дипиридамо́ла).

Дипиридамо́л ингибирует фосфодиэстеразы (ФДЭ) в различных тканях. Ингибирование цАМФ-ФДЭ является слабым, однако дипиридамо́л в терапевтических концентрациях ингибирует цГМФ-ФДЭ, тем самым увеличивая содержание в клетках циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), продуцируемого эндотелиальным релаксирующим фактором (идентифицированный как оксид азота [NO]).

Дипиридамо́л также стимулирует биосинтез и высвобождение простациклина (P_gI₂) эндотелием и снижает тромбогенность субэндотелиальных тканей за счет увеличения концентрации защитного медиатора 13-HODE (13-гидроксиоктадекадиеновая кислота).

Было установлено, что дипиридамо́л нормализует сокращенное время жизни тромбоцитов.

Дипиридамо́л не влияет на время кровотечения.

Клиническая эффективность и безопасность

Применение дипиридамо́ла в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (АСК) было изучено в двойном слепом плацебо-контролируемом 24-месячном Европейском исследовании профилактики инсульта 2 (ESPS-2). В исследование были включены 6602 пациента (средний возраст 66,7 лет), которые перенесли ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку за 3 месяца до начала исследования. Пациенты были рандомизированы в одну из четырех групп лечения: АСК 25 мг и дипиридамо́л (в форме

таблеток с пролонгированным высвобождением) 200 мг 2 раза в сутки, дипиридамола (в форме таблеток с пролонгированным высвобождением) 200 мг 2 раза в сутки, АСК 25 мг 2 раза в сутки или плацебо. Оценки эффективности включали анализ частоты смертельных или несмертельных инсультов и смерти от любой причины. Установлено, что комбинированное применение дипиридамола и АСК в дозах 400 мг/50 мг в сутки снижает риск инсульта на 23,1 % ($p = 0,006$) по сравнению с монотерапией АСК в дозе 50 мг в сутки и на 24,7 % по сравнению с дипиридамолом в дозе 400 мг в сутки ($p = 0,002$) и на 37 % по сравнению с плацебо ($p < 0,001$). Ни АСК, ни дипиридамола существенно не влияли на смертность.

В трех рандомизированных контролируемых клинических исследованиях с участием 854 пациентов, которым было проведено протезирование сердечного клапана, дипиридамола в сочетании с варфарином снизил частоту послеоперационных тромбоэмболических осложнений на 62–91 % по сравнению с монотерапией варфарином. Частота тромбоэмболических осложнений у пациентов, получавших комбинацию дипиридамола с варфарином, составляла от 1,2 до 1,8 %. В трех дополнительных исследованиях с участием 392 пациентов, антагонист витамина К был назначен между 24 часами и 4 днями после операции, а прием таблеток дипиридамола был начат между 24 часами и 10 днями после операции. Продолжительность наблюдения в этих исследованиях варьировалась от 1 до 2 лет. У пациентов, принимавших дипиридамола и антагонисты витамина К, частота тромбоэмболических осложнений варьировала от 2,3 до 6,9 %. Дипиридамола при одновременном приеме с варфарином не влиял на протромбиновое время и другие показатели активности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь дипиридамола быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте: большая часть в желудке и частично в тонкой кишке. Биодоступность составляет 37–66 %, время достижения максимальной концентрации в плазме крови около 2 часов.

Распределение

Дипиридамола почти полностью связывается с белками плазмы крови. После приема внутрь наблюдается двухфазный характер уменьшения концентрации дипиридамола в плазме крови.

Биотрансформация

Дипиридамола метаболизируется в печени путем связывания с глюкуроновой кислотой.

Элиминация

Период полувыведения в начальной фазе составляет 20–30 минут, а в конечной фазе выведения – 10–12 часов. Выделяется преимущественно в желчь и выводится через кишечник в виде моноглюкуронида. Небольшое количество дипиридамола (1–3 %) выводится почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

лактозы моногидрат,
коповидон,
целлюлоза микрокристаллическая,
магния стеарат,
кроскармеллоза натрия,
гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза),
тальк,
титана диоксид,
макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000),
краситель хинолиновый желтый.

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 первичной упаковки

По 10, 15, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 или 12 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

Адрес: 142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

Адрес: 142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000494)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 10.01.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дипиридамол-ФПО доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://eec.eaeunion.org>.