

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Курантил N 75, 75 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дипиридамола.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 75 мг дипиридамола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые таблетки плоскоцилиндрической формы, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета с почти плоскопараллельными поверхностями.

Вид на поперечном разрезе: неровная, однородная поверхность желтого цвета.

### 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

#### 4.1. Показания к применению

Препарат Курантил N 75 показан для применения у взрослых:

- 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 препарата Курантил N 75 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 препарата Курантил N 75 составляет 300-600 мг в сутки, разделенная на 3 или 4 приема.

#### Особые группы пациентов

*Пациенты пожилого возраста*

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 дипиридамола 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 вызвать утяжеление стенокардии у пациентов с ишемической болезнью сердца.

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

##### *Бронхиальная обструкция*

Поскольку дипиридамола может вызвать 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 дипиридамо́л 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 дипиридамо́л. Нет никаких доказательств того, что дипиридамо́л был инициирующим фактором, вызывающим образование камней в желчном пузыре у этих пациентов. Возможно, что бактериальное деглюкуронирование конъюгированного дипиридамо́ла в желчи является механизмом, ответственным за присутствие дипиридамо́ла 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 Курантил N 75 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 этот лекарственный препарат.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 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 дипиридамо́ла.

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

Установлено аддитивное влияние ацетилсалициловой кислоты и дипиридамо́ла на функцию тромбоцитов. Одновременное применение дипиридамо́ла 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

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 ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ , но  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

*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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 (800)-550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://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 с применением 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 А<sub>2</sub>-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 простагличина (P<sub>g</sub>I<sub>2</sub>) 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 дипиридамола 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 дипиридамол (в форме таблеток с пролонгированным высвобождением) 200 мг 2 раза в сутки, дипиридамол (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 дипиридамол существенно не влияли на смертность.

В трех рандомизированных контролируемых клинических исследованиях с участием 854 пациентов, которым было проведено протезирование сердечного клапана, дипиридамол 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 дипиридамол и антагонисты витамина К, частота тромбоэмболических осложнений варьировала от 2,3 до 6,9%. Дипиридамол при одновременном приеме с варфарином не влиял на протромбиновое время и другие показатели активности.

## **5.2. Фармакокинетические свойства**

### Абсорбция

При приеме внутрь дипиридамол 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

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

### Биотрансформация

Дипиридамо́л 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. Наибольшее количество дипиридамо́ла (1–3%) выводится почками.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

#### Ядро:

Крахмал кукурузный

Лактозы моногидрат

Карбоксиметилкрахмал натрия (тип А)

Желатин

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

#### Пленочная оболочка:

Гипромеллоза

Тальк

Макрогол 6000

Титана диоксид, Е 171

Краситель хинолиновый желтый, Е 104

Симетикона эмульсия

### **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 20 таблеток, в контурной ячейковой упаковке (блистер) [непрозрачная ПВХ-пленка/фольга алюминиевая].

По 2 блистера вместе инструкцией по применению препарата в картонной пачке.

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

Особые требования отсутствуют.

### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

ЗАО «Берлин-Фарма»

248926, Калужская обл., г. Калуга, 2-й Автомобильный проезд, д. 5

Телефон: +7 (4842) 909-500

Факс: +7 (4842) 909-501

Электронная почта: reception\_kaluga@berlin-chemie.com

#### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини»

Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной»,  
Блок Б

Телефон: +7 (495)785-01-00

Факс: +7 (495)785-01-01

Электронная почта: office-russia@berlin-chemie.com

### **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

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

Дата первой регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Курантил N 75 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.