

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

Дипиридамол – ВЕРТЕКС, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Дипиридамол – ВЕРТЕКС, 75 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: дипиридамол.

Дипиридамол – ВЕРТЕКС, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 25 мг дипиридамола.

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

Дипиридамол – ВЕРТЕКС, 75 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка 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.

Дипиридамол – ВЕРТЕКС, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета.

На поперечном разрезе ядро ярко-желтого цвета.

Дипиридамол – ВЕРТЕКС, 75 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

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

Лекарственный препарат Дипиридамол – ВЕРТЕКС показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- для вторичной профилактики ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой (АСК) в низких дозах или в виде монотерапии при непереносимости АСК);

- в качестве дополнения к пероральным антикоагулянтам непрямого действия для профилактики послеоперационных тромбоэмболических осложнений после замены сердечного клапана.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Вторичная профилактика ишемического инсульта и транзиторной ишемической атаки (в сочетании с АСК в низких дозах или в виде монотерапии при непереносимости АСК)

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

Рекомендуемая доза дипиридамола 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 Дипиридамол – ВЕРТЕКС у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Дипиридамол – ВЕРТЕКС противопоказан у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к дипиридамолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- острый инфаркт миокарда (ИМ);
- нестабильная стенокардия;
- распространенный стенозирующий атеросклероз коронарных артерий;
- субаортальный стеноз;
- декомпенсированная сердечная недостаточность (СН);
- выраженная артериальная гипотензия, коллапс;
- тяжелая артериальная гипертензия;

- тяжелые нарушения сердечного ритма;
- геморрагические диатезы;
- заболевания со склонностью к кровотечениям (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.);
- детский возраст от 0 до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- артериальная гипотензия;
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- бронхиальная астма (БА);
- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- пациенты пожилого возраста (дипиридамолом может вызвать артериальную гипотензию).

Особые указания

Сердечно-сосудистые заболевания

Дипиридамолом обладает сосудорасширяющим действием. В связи с этим препарат Дипиридамолом – ВЕРТЕКС не следует применять у пациентов с тяжелой ИБС (в том числе, при нестабильной стенокардии или недавнем ИМ), обструкцией выносящего тракта левого желудочка и нестабильной гемодинамикой (например, при декомпенсированной СН) (см. раздел 4.3).

Дипиридамолом может вызывать утяжеление стенокардии у пациентов с ИБС.

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

Бронхиальная обструкция

Поскольку дипиридамолом может вызывать бронхоспазм, препарат следует применять с осторожностью у пациентов с БА или с ХОБЛ.

Диагностические стресс-тесты

Пациентам, получающим дипиридамолом 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 нежелательных реакций.

Миастения gravis

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

Нарушение 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 инициирующим 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 применения препарата следует прекратить.

Прочее

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

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Дипиридамол – ВЕРТЕКС содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактазной 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

Ксантиновые производные (кофе, чай, производные теофиллина) могут ослаблять сосудорасширяющее действие дипиридамола.

Дипиридамол при одновременном применении может усиливать действие антикоагулянтов и АСК.

Дипиридамол усиливает действие гипотензивных препаратов.

Ослабляет свойства ингибиторов холинэстеразы.

Цефалоспорины усиливают антитромбическое действие дипиридамола.

Антациды уменьшают максимальную концентрацию дипиридамола из-за снижения абсорбции.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода и ребенка.

Лактация

Исследования на животных показали, что дипиридамол в небольших количествах проникает в грудное молоко. Применение препарата в период грудного вскармливания возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для ребенка.

Фертильность

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

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

В связи с возможностью снижения артериального давления (АД) 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 профиля безопасности

Дипиридамол может вызывать ангионевротический отек, реакции гиперчувствительности.

Табличное резюме нежелательных реакций

Классификация частоты развития нежелательных реакций согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения:

очень часто > 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).

Нежелательные реакции, связанные с применением препарата Дипиридамол – ВЕРТЕКС, представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Нежелательные реакции, связанные с применением препарата Дипиридамол – ВЕРТЕКС

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы				реакции гиперчувствительности, ангионевротический отек
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль, головокружение			
Нарушения со стороны сердца		стенокардия	брадикардия, ИМ, синкопальное состояние	тахикардия
Нарушения со стороны сосудов				снижение АД, «приливы» крови к лицу
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				бронхоспазм
Желудочно-кишечные нарушения	тошнота, диарея	рвота	боль в животе	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		кожная сыпь		крапивница
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной		миалгия		

<i>ткани</i>				
<i>Травмы, интоксикации и осложнения процедур</i>				послеоперационное кровотечение, кровотечение после вмешательства

Описание отдельных нежелательных реакций

Установлено, что дипиридамо́л включается в конкременты в желчном пузыре.

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.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: 8 (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 АД, развитие или обострение приступов стенокардии, тахикардия, ощущение жара, «приливов» крови к лицу, повышенное потоотделение, беспокойство, слабость и головокружение.

Лечение

Применяются меры в соответствии с общими нормами медицинской помощи, принятыми при случайном отравлении (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. 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 А₂-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 аденозиндифосфат) 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 эндотелием и снижает тромбогенность субэндотелиальных тканей за счет увеличения концентрации защитного медиатора 13-HODE (13-гидроксиоктадекадиеновая кислота).

Фармакодинамические эффекты

Было установлено, что дипиридамо́л нормализует сокращенное время жизни тромбоцитов. Дипиридамо́л не влияет на время кровотечения.

Клиническая эффективность и безопасность

Применение дипиридамо́ла в сочетании с 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 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 из желудочно-кишечного тракта: 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

Ядро таблетки

Крахмал кукурузный

Лактозы моногидрат

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия крахмал гликолят, тип А)

Повидон К-30

Кремния диоксид коллоидный гидрофобный

Магния стеарат

Пленочная оболочка таблетки

Сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, гипролозу (гидроксипропилцеллюлозу), тальк, титана диоксид (E171), краситель железа оксид желтый (железа оксид E172).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C в контурной ячейковой упаковке и в пачке для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10, 15, 20 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

4 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, 2, 3, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток, 2 или

4 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток вместе с листком-вкладышем в пачке 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 «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002668)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 30 июня 2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Дипиридамол – ВЕРТЕКС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.