

# ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

## 1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Продуктал ОД, 80 мг, босап шығуы ұзаққа созылатын капсулалар

## 2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

### 2.1. Жалпы сипаттамасы

Триметазидин

### 2.2. Сапалық және сандық құрамы

Босап шығуы ұзаққа созылатын бір капсуланың құрамында 80 мг триметазидин дигидрохлориді бар.

Дәрілік препараттың құрамында болуын ескеру қажет қосымша заттар: 33,75 мг сахароза.

Қосымша заттардың толық тізбесі 6.1 бөлімінде берілген.

## 3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Босап шығуы ұзаққа созылатын капсулалар.

Корпусы ақ және ақ түспен Сервье компаниясының логотипі және "80" деген жазуы басылған қызғылт сары-қызыл түсті қақпағы  бар қақпағы капсулалар.

Капсуланың ішіндегісі – ақтан ақ дерлік түске дейінгі жабындысы бар сфералық түйіршіктер

## 4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

### 4.1. Қолданылуы

Триметазидин тиісінше бақыланбайтын тұрақты стенокардияны симптоматикалық емдеуде қосымша ем ретінде немесе алғашқы қатардың антиангинальді препараттарын көтере алмағанда ересек пациенттерде қолдануға көрсетілген.

### 4.2. Дозалау режимі және қолдану тәсілі

#### Дозалау режимі

Дозасы тәулігіне 1 рет, таңертең, таңғы ас кезінде 80 мг триметазидиннің 1 капсуласын құрайды.

Емдеудің пайдасын бағалау препаратты қабылдағаннан кейін үш айдан кейін жүргізілуі керек. Егер осы уақыт ішінде жақсару болмаса, триметазидин қабылдауды тоқтату керек.

#### Пациенттердің ерекше топтары

##### *Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер*

Бүйрек функциясының орташа бұзылуы бар пациенттерде (креатинин клиренсі 30-60 мл/мин) (4.4 және 5.2 бөлімдерін қараңыз) дозаны жартылай, яғни тәулігіне бір рет, таңертең таңғы ас кезінде 35 мг триметазидин бар 1 таблеткадан төмендету ұсынылады.

##### *Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттерде бүйрек функциясының жасқа байланысты төмендеуіне байланысты триметазидин экспозициясының жоғарылауы байқалуы мүмкін (5.2 бөлімін қараңыз). Бүйрек функциясының орташа бұзылуы бар пациенттерде (креатинин клиренсі 30-60 мл/мин) дозаны жартылай, яғни күніне бір рет, таңертең таңғы ас кезінде 35 мг триметазидин бар 1 таблеткадан төмендету ұсынылады. Егде жастағы пациенттерде дозаны таңдау сақтықпен жүргізілуі тиіс (4.4 бөлімін қараңыз).

#### *Балалар*

18 жасқа толмаған пациенттерде триметазидинді қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Деректер жоқ.

#### **Қолдану тәсілі**

Продуктал ОД дәрілік препаратын капсуланы ашпай, тәулігіне 1 рет, таңертең, таңғы ас кезінде ішке қабылдау керек.

#### **4.3. Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- Эсер етуші затқа немесе 6.1 бөлімінде көрсетілген кез келген қосымша заттарға аса жоғары сезімталдық.
- Паркинсон ауруы, паркинсонизм симптомдары, тремор, «тынымсыз аяқ» синдромы және олармен байланысты басқа қимыл-қозғалыс бұзылыстары.
- Бүйректің ауыр жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі  $< 30$  мл/мин).
- Жүктілік және бала емізу кезеңі.

#### **4.4. Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары**

Продуктал ОД дәрілік препараты стенокардия ұстамаларын басуға арналмаған және ауруханаға дейінгі кезеңде немесе ауруханаға жатқызудың алғашқы күндерінде тұрақсыз стенокардияны немесе миокард инфарктісін емдеудің бастапқы курсы үшін көрсетілмеген.

Стенокардия ұстамасы дамыған жағдайда коронарлық артериялардың зақымдану дәрежесін қайта бағалау және қажет болған жағдайда тағайындалған емді (дәрілік емді немесе реваскуляризация емшарасын жүргізу мүмкіндігін) қайта қарау керек.

Триметазидин паркинсонизм симптомдарын (тремор, акинезия, тонустың жоғарылауы) туындатуы немесе нашарлатуы мүмкін, сондықтан пациенттерге, әсіресе егде жастағы адамдарға тұрақты бақылау жүргізу керек. Күмәнді жағдайларда тиісті тексеруден өту үшін пациенттер неврологқа жіберілуі тиіс.

Паркинсонизм симптомдары, «тынымсыз аяқ» синдромы, тремор, шатқаяқтап жүру сияқты қимыл-қозғалыс бұзылулары пайда болған кезде триметазидинді түпкілікті тоқтату керек.

Мұндай жағдайлар сирек кездеседі және симптомдар әдетте терапияны тоқтатқаннан кейін жоғалады.

Пациенттердің көпшілігінде симптомдар триметазидин тоқтатылғаннан кейін 4 ай ішінде қайтып

кетеді. Егер паркинсонизм симптомдары препаратты тоқтатқаннан кейін 4 айдан астам сақталса, невропатологпен кеңесу керек.

*Ауыр теріге байланысты жағымсыз әсерлер*

Триметазидинді қолдануға байланысты дәрілер реакцияларымен, эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен (DRESS синдромы) және жедел генерализденген экзантематозды пустулезбен (ОГЭП) қоса, ауыр теріге байланысты жағымсыз әсерлер туралы хабарланған, олар өмірге қауіпті болуы немесе өлтіруі мүмкін. Препаратты тағайындаған кезде, пациенттерге DRESS синдромы / ОГЭП симптомдары туралы хабарлау және тері реакциялары бойынша мұқият бақылауда ұстау қажет. Ауыр теріге қатысты реакцияларды көрсететін белгілер мен симптомдар пайда болған кезде, триметазидинді дереу тоқтатып, альтернативті емдеуді қарастыру қажет (қажет жағдайда).

Жүрістің тұрақсыздығымен немесе артериялық гипотензиямен байланысты құлап қалу жағдайлары, әсіресе гипертензияға қарсы препараттарды қабылдайтын пациенттерде байқалуы мүмкін (4.8 бөлімін қараңыз).

Триметазидинді оның экспозициясын арттыру мүмкіндігі бар пациенттерге сақтықпен тағайындау керек:

- ауырлығы орташа дәрежедегі бүйрек функциясы бұзылған жағдайда (4.2 және 5.2 бөлімдерін қараңыз),
- 75 жастан асқан егде жастағы пациенттерде (4.2 бөлімін қараңыз).

Препараттың құрамына сахароза кіреді. Сирек кездесетін тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы немесе сахароза-изомальтаза тапшылығы бар пациенттерге бұл препаратты қабылдауға болмайды.

Спортшылар. Бұл препарат құрамында допинг-тест жүргізу кезінде оң реакция бере алатын белсенді зат бар.

#### **4.5. Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері**

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі анықталған жоқ.

#### **4.6. Фертильділік, жүктілік және лактация**

*Жүктілік*

Жүкті әйелдерде триметазидинді қолдану туралы деректер жоқ. Жануарлардың қатысуымен жүргізілген зерттеулер репродуктивтік функцияға қатысты тікелей немесе тікелей емес жағымсыз әсердің болуын анықтаған жоқ (5.3 бөлімін қараңыз). Сақтық шарасы ретінде жүктілік кезінде триметазидинді қолданудан аулақ болған жөн.

*Бала емізу*

Емшек сүтіне триметазидиннің бөлінуі туралы деректер жоқ. Жаңа туған нәрестеге/балаға төнетін қаупін жоққа шығаруға болмайды. Предукал ОД дәрілік препаратын бала емізу кезеңінде қолдануға болмайды.

## Фертильділік

Репродуктивті уыттылықты зерттеу егеуқұйрықтардың екі жынысында да фертильділікке әсер етпейтінін көрсетті (5.3 бөлімін қараңыз).

### 4.7. Көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсері

Клиникалық зерттеулер барысында триметазидиннің гемодинамика көрсеткіштеріне әсері анықталмаған, алайда тіркеуден кейінгі қолдану кезеңінде бас айналу және ұйқышылық жағдайлары байқалды (4.8 бөлімін қараңыз), бұл көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етуі мүмкін.

### 4.8. Жағымсыз реакциялар

1 кестеде клиникалық зерттеулер барысында анықталған жағымсыз реакциялардың тізбесі берілген. Осы жағымсыз реакциялар мынадай санаттарды пайдалана отырып, жүйелік-ағзалық кластары мен жиілігі бойынша жіктелді: өте жиі ( $\geq 1/10$ ); жиі ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); сирек ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); өте сирек ( $< 1/10000$ ); жиілігі белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

#### 1-кесте: Жағымсыз реакциялар тізбесі

| Жүйелік-ағзалық класс                                      | Жиілігі          | Жағымсыз реакциялар   |
|--|------------------|---|
| Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар                           | Жиі              | Бас айналуы, бас ауыруы   |
|  | Жиі емес         | Парестезия  |
|  | Жиілігі белгісіз | Паркинсонизм симптомдары (тремор, акинезия, тоностерия, брадикинезия, гипокинезия, жоғарылауы), шатқаяқтап жүру, «тынымсыз аяқ» синдромы, әдетте емді тоқтатқаннан кейін қайтып орташа басқа да олармен байланысты қимыл-қозғалыстың бұзылулары |
| Есту ағзасы тарапынан бұзылулар және лабиринттік бұзылулар | Жиілігі белгісіз | Ұйқының бұзылуы (ұйқысыздық, ұйқышылық)   |
| Жүрек тарапынан бұзылулар                                  | Сирек            | Жүрек қағуын сезіну, экстрасистолия, тахикардия   |
| Қан тамырлары тарапынан бұзылулар                          | Сирек            | Артериялық гипотензия,  |

|   |                  |   |
|---|------------------|---|
|   |                  | ортостаздық гипотензия, орталық және перифериялық жазалпы дімкәстікпен, бас айналумен немесе құлап қалумен, әсіресе гипертензияға қарсы препараттарды бір мезгілде қабылдағанда, бет терісіне «тебумен» қатар жүруі мүмкін. |
| Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар           | Жиі              | Іштің ауыруы, диарея, диспепсия, жүрек айну және құсу   |
|   | Жиілігі белгісіз | Іш қату   |
| Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар | Жиі              | Тері бөртпесі, терінің қышынуы, есекжем   |
|   | Жиілігі белгісіз | Дәрілік реакция эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен (DRESS-синдром), жедел жайылған экзантематоздык пустулез (ЖЖЭП), ангионевроздық ісіну   |
| Жалпы бұзылулар және енгізу орнындағы бұзылулар | Жиі              | Астения   |
| Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар       | Жиілігі белгісіз | Агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопениялық пурпура  |
| Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар | Жиілігі белгісіз | Гепатит   |

### **Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау**

Дәрілік препарат «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында дәрілік препаратты тіркегеннен кейін күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне дәрілік препараттың күмәнді жағымсыз реакциялары туралы Еуразиялық экономикалық одаққа мүше мемлекеттердің жағымсыз реакциялары туралы ұлттық жариялау жүйелері арқылы хабарлау ұсынылады.

### **Қазақстан Республикасы**

010000, Астана қ., Байқоңыр ауданы, А. Иманов көш. 13 («Нұрсәулет 2» БО)

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы»

ШЖҚ РМК Телефон: +7 (7172) 235-135

Электрондық пошта: [farm@dari.kz](mailto:farm@dari.kz)

Сайт: [www.ndda.kz](http://www.ndda.kz)

### **Қырғыз Республикасы**

**720044, Бішкек қаласы, 3-ші Линия көшесі, 25**

Қырғыз Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі жанындағы Дәрілермен және медицина техникасымен қамтамасыз ету департаменті

Тел.: +996 (312) 21 92 78

Эл. пошта: [pharm@dlsmi.kg](mailto:pharm@dlsmi.kg)

<http://dlsmi.kg>

### **Армения Республикасы**

0051, Ереван қ., Комитас даңғ., 49/5

«Дәрілік заттар мен медициналық технологияларды сараптау орталығы» МКЕҰ

Тел.: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82

Дәрілік заттар қауіпсіздігі мониторингі бөлімінің жедел желісі телефоны:

(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Эл. пошта: [info@ampra.am](mailto:info@ampra.am), [vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am)

<http://pharm.am>

### **Беларусь Республикасы**

220037, Минск қ., Товарищеский түйық көш., 2а

“Денсаулық сақтау саласындағы сараптамалар мен сынақтар орталығы” УК

Тел.: +375 (17) 231-85-14

Факс: +375 (17) 252-53-58

Фармакологиялық қадағалау бөлімінің телефоны: + 375 (17) 242 00 29

Эл. пошта: [rceth@rceth.by](mailto:rceth@rceth.by), [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

<http://www.rceth.by>

### **Ресей Федерациясы**

109074, Мәскеу қ., Славянская алаңы, 4 үй, 1 құр.

Денсаулық сақтау саласындағы қадағалау жөніндегі федералдық қызмет (Росздравнадзор)

Тел.: +7 800 550 99 03

Эл. пошта: npr@roszdravnadzor.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

#### **4.9. Артық дозалануы**

Триметазидиннің артық дозалануы туралы өте шектеулі ғана ақпарат бар. Артық дозаланған жағдайда симптоматикалық ем жүргізу керек.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

#### **5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері**

Фармакотерапиялық тобы: Кардиологиялық препараттар. Кардиологиялық басқа препараттар.

Триметазидин

АТХ коды С01ЕВ15

##### **5.1.1. Әсер ету механизмі**

Гипоксияға немесе ишемияға ұшыраған жасушалардың энергетикалық метаболизмін сақтай отырып, триметазидин аденозин трифосфатының (АТФ) жасушаішілік концентрациясының төмендеуіне жол бермейді, осылайша, жарғақшалық ион өзекшелерінің қалыпты жұмыс істеуін және жасуша гомеостазын сақтай отырып, калий мен натрий иондарының трансжарғақшалық берілуін қамтамасыз етеді.

Триметазидин ұзын тізбекті 3-кетоацил-КоА-тиолазаны бөгеу есебінен май қышқылдарының  $\beta$ -тотығуын тежейді, бұл глюкозаның тотығуын күшейтеді. Ишемиялық зақымдалған жасушада глюкозаның тотығуы кезінде алынған энергия  $\beta$ -тотығу процесіне қарағанда оттегінің аз мөлшерін қажет етеді. Глюкоза тотығуының үдеуі жасуша энергетикалық үдерістерін оңтайландырады, осылайша ишемияда тиісті энергия алмасуын сүйемелдейді.

##### **5.1.2. Фармакодинамикалық әсерлері**

Жүректің ишемиялық ауруы бар пациенттерде триметазидин метаболизмдік агент ретінде әсер етеді, миокард жасушаларында жоғары энергетикалық фосфат деңгейін сақтайды. Ишемияға қарсы әсерге қатар жүретін гемодинамикалық әсерлерсіз қол жеткізіледі.

##### **5.1.3. Клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігі**

Жүргізілген клиникалық зерттеулердің нәтижелері монотерапияда да, басқа ауыруды басатын дәрілік препараттардың әсері жеткіліксіз болған жағдайларда да тұрақты стенокардиясы бар пациенттерде триметазидин қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігін растады.

426 пациенттің қатысуымен салыстырмалы жасырын, плацебо-бақыланатын зерттеуде (TRIMPOL-II) метопрололмен емдеуге тәулігіне 60 мг (тәулігіне 2 рет 50 мг) триметазидин (тәулігіне 60 мг) қосу 12 апта ішінде плацебоға қарағанда жүктемелік тестілердің нәтижелері мен клиникалық белгілерді статистикалық тұрғыдан сенімді жақсартты: жүктеме тестілерінің жалпы ұзақтығы (+20,1 с,  $p=0,023$ ), жүктемені орындаудың жалпы уақыты (+0,54 METs,  $p=0,001$ ), ST сегменті

депрессиясының дамуына дейінгі уақыт 1 мм (+33.4 с,  $p=0,003$ ), стенокардия ұстамасының дамуына дейінгі уақыт (+33.9 с,  $p<0,001$ ), стенокардия ұстамаларының аптадағы саны (-0,73,  $p=0,014$ ) және бір аптада әсері қысқа мерзімді нитраттарды тұтыну (-0,63,  $p=0,032$ ) гемодинамикалық өзгерістерінсіз болды.

223 пациенттің қатысуымен салыстырмалы жасырын, плацебо-бақыланатын зерттеуде (Sellier) 8 апта бойы атенололмен 50 мг (тәулігіне 1 рет) дозада емдеуге 35 мг (тәулігіне 2 рет) дозада модификацияланып босап шығатын таблетка түріндегі триметазидинді қосу препаратты қабылдағаннан кейін 12 сағаттан кейін плацебомен салыстырғанда пациенттердің кіші тобында жүктемелік тестілерді ( $n=173$ ) жүргізу кезінде ST сегментінің ишемиялық депрессиясының дамуына дейінгі уақыттың 1 мм (+34,4 с,  $p=0,03$ ) ұлғаюына әкелді. Бұл айырмашылық стенокардия ұстамаларының ( $p=0,049$ ) даму уақыты үшін де көрсетілген. Басқа қайталама соңғы нүктелер үшін (жүктеме тестілердің жалпы ұзақтығы, жүктеменің жалпы уақыты және клиникалық соңғы нүктелер) топтар арасында сенімді айырмашылықтар анықталған жоқ.

1962 пациенттің қатысуымен үш айлық рандомизацияланған, салыстырмалы жасырын зерттеуде (Vasco) триметазидин екі дозада (тәулігіне 70 мг және тәулігіне 140 мг) плацебомен салыстырғанда атенололмен емге тәулігіне 50 мг қосылды. Жалпы популяцияда, симптомдары жоқ, сондай-ақ стенокардия симптомдары бар пациенттерді қоса, триметазидин эргометриялық (жүктеме тестілер жалпы ұзақтығы, ST сегментінің ишемиялық депрессиясы басталуына дейінгі уақыт 1 мм және стенокардия ұстамасының дамуына дейінгі уақыт) және клиникалық соңғы нүктелер бойынша артықшылықтарды көрсетпеген. Алайда, стенокардия белгілері бар ( $n=1574$ ) пациенттердің кіші тобында ретроспективті талдау кезінде триметазидин (140 мг) жүктеме тестінің жалпы уақытын (плацебо үшін +13,1 с салыстырғанда +23,8 с;  $p=0,001$ ) және стенокардия ұстамасының дамуына дейінгі уақытты (плацебо үшін +32,5-пен салыстырғанда +46,3 с;  $p=0,005$ ) едеуір жақсартқанын көрсетті.

165 пациенттің қатысуымен үш айлық рандомизацияланған, салыстырмалы жасырын зерттеуде кәдімгі ауыруды басатын емге және қайталама профилактикасына арналған емге триметазидин қосқан кезде тәулігіне бір рет 80 мг дозадағы триметазидиннің қауіпсіздік бейіні 35 мг дозадағы (тәулігіне 2 рет) модификацияланып босап шығатын таблетка түріндегі триметазидин бейініне ұқсас екені көрсетілді. Қандай да бір күтпеген жағымсыз реакциялар туралы хабарланбаған және зерттеу барысында триметазидинді тәулігіне бір рет 80 мг дозада қабылдауға қатысты проблемалар анықталған жоқ.

#### 5.1.4. Балалар

Предуктал ОД балалардың бір немесе бірнеше кіші тобында зерттеуден өткен жоқ. Балаларда қолдану жөнінде 4.2 бөлімін қараңыз.

## 5.2. Фармакокинетикалық қасиеттері

### 5.2.1. Абсорбциясы

Предуктал ОД капсуласын ішке қабылдағаннан кейін триметазидиннің дозаға тәуелді фармакокинетикалық бейіні болады және қабылдағаннан кейін шамамен 14 сағаттан соң ең жоғары концентрациясына жетеді. Қабылдаулар арасындағы аралықтарда, яғни 24 сағат ішінде қан плазмасындағы триметазидин концентрациясы препаратты қабылдағаннан кейін 15 сағат бойы ең жоғары концентрацияның кемінде 75% деңгейінде сақталады. Тепе-теңдік күйіне 3-ші дозаны қабылдағаннан кейін (3 тәуліктен кейін) жетеді. Тамақтану Предуктал ОД дәрілік препаратын қабылдау кезінде триметазидин фармакокинетикасына әсер етпейді.

### 5.2.2. Таралуы

Таралу көлемі 4,8 л/кг құрайды; қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесі төмен (*in vitro* шамамен 16%).

### 5.2.3. Шығарылуы

Триметазидин негізінен бүйрекпен, ең бастысы өзгермеген түрде шығарылады. Жартылай шығарылу кезеңі дені сау жас еріктілерде шамамен 7 сағатты және егде жастағы пациенттерде (65 жастан асқан) 12 сағатты құрайды.

Триметазидиннің жалпы клиренсі негізінен креатинин клиренсімен тікелей корреляцияланатын бүйрек клиренсінен және аз дәрежеде пациенттің жасына қарай төмендейтін бауыр клиренсінен тұрады.

#### Пациенттердің ерекше топтары

##### *Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттерде бүйрек функциясының жас ерекшелігіне қарай төмендеуіне байланысты триметазидин экспозициясының жоғарылауы байқалуы мүмкін. Егде жастағы пациенттердің (75-84 жас) немесе өте егде ( $\geq 85$  жас) пациенттердің қатысуымен арнайы фармакокинетикалық зерттеу бүйрек функциясының орташа бұзылуы (креатинин клиренсі 30-дан 60 мл/мин дейін) триметазидиннің экспозициясын, сәйкесінше, бүйрек функциясының орташа бұзылуы бар жас пациенттермен (30-65 жас) салыстырғанда 1,0 және 1,3 есе арттырғанын көрсетті. Егде жастағы (75 жастан асқан) пациенттер популяциясында триметазидинді (құрамында 35 мг триметазидин бар модификацияланып босап шығатын таблеткалар түрінде) тәулігіне 2 таблеткадан болатын дозада (2 қабылдауға) жүргізілген арнайы клиникалық зерттеу) креатинин клиренсі 60 мл/мин жоғары пациенттермен салыстырғанда ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде (креатинин клиренсі 30 мл/мин төмен) қан плазмасындағы экспозицияның орта есеппен екі есе артуын көрсетті

Жалпы популяциямен салыстырғанда 75 жастан асқан пациенттерде қауіпсіздікке қатысты қандай да бір проблемалар анықталмаған.

##### *Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер*

Триметазидин экспозициясы орташа бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде (креатинин клиренсі 30-дан 60 мл/мин дейін) 1,7 есе және бүйрек функциясы қалыпты дені сау еріктілермен

салыстырғанда бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде (креатинин клиренсі 30 мл/мин төмен) орта есеппен 3,1 есе ұлғайған.

Жалпы популяциямен салыстырғанда пациенттердің осы популяциясында қауіпсіздікке қатысты қандай да бір проблемалар анықталмаған.

#### *Балалар*

18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде триметазидин фармакокинетикасы зерттелмеген.

### **5.3. Қауіпсіздік жөніндегі клиникаға дейінгі деректер**

Пероральді енгізу жолындағы созылмалы уыттылықты зерттеу иттерде (5-тен 40 мг\*кг<sup>-1</sup>\*д<sup>-1</sup>) және егеуқұйрықтарда (5-тен 200 мг\*кг<sup>-1</sup>\*д<sup>-1</sup>) жақсы қауіпсіздік бейінін көрсетті.

Тышқандар мен үй қояндарда эмбриофетоуытты әсері де, тератогенділігі де табылған жоқ. Ұрпақ өрбіту функциясы мен эмбриогенезді егеуқұйрықтардың 3 ұрпағында жалпы зерттеу аномалияларды анықтамаған.

Геноуыттылық потенциалы *in vitro* зерттеулерінде, оның ішінде мутагендік және кластогендік потенциалын бағалауда және бір *in vivo* зерттеуінде мұқият зерттелді. Барлық тестілер теріс нәтиже көрсеткен.

## **6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

### **6.1. Қосымша заттардың тізбесі**

Капсуланың құрамы:

Сахароза мен жүгері крахмалы бар қант сфералары

Гипромеллоза

Этилцеллюлоза

Трибутилацетилцитрат

Тальк

Магний стеараты

*Капсула қабығы*

Желатин

Титанның қостотығы (E 171)

Темірдің қызыл тотығы (E 172)

*Логотип басылуы және капсуладағы жазулар*

Шеллак (E 904)

Титанның қостотығы (E 171)

Симетикон

Пропиленгликоль (E 1520)

Аммоний гидроксиді 28 % (E 527)

### **6.2. Үйлесімсіздік**

Қатысты емес.

### **6.3. Жарамдылық мерзімі (сақтау мерзімі)**

3 жыл.

### **6.4. Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары**

30 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

### **6.5. Бастапқы қаптаманың сипаты мен мазмұны**

10 капсуладан суық қалыптау фольгасынан (ПА/Ал/ПВХ) және баспалы лакталған алюминий фольгадан жасалған блистерде. Нұсқаулығы (қосымша парағы) бар 3 немесе 6 блистерден алғашқы ашылуы бақыланатын (қажет болған жағдайда) картон қорапшада.

Барлық қаптамалары сатылуда қолжетімді болмауы мүмкін.

### **6.6. Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтану шаралары**

Утилизацияға қойылатын ерекше талаптар жоқ.

Қалған барлық дәрілік препарат пен қалдықтарды ұлттық заңнамада белгіленген талаптарға сәйкес жою керек.

## **7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ**

Франция

"Лаборатории Сервье" / Les Laboratoires Servier

92284 Франция, Сюрен Седекс, Карно көш. 50 / 50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France

### **7.1 ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ**

*Тұтынушылардың шағымдары мына мекенжайға жолданады:*

#### **Ресей Федерациясы**

”Сервье” АҚ

Мекенжайы: 125196, Мәскеу қ., Лесная көш., 7 үй, 7/8/9 қабат

Тел.: +7 (495) 937 07 00

Эл. пошта: [servier.russia@servier.com](mailto:servier.russia@servier.com)

#### **Беларусь Республикасы**

#### **Қазақстан Республикасы және Қырғыз Республикасы**

"Сервье Қазақстан" ЖШС

Мекенжайы: 050020, Алматы қ., Достық даңғ., 310Г

Тел.: +7 (727) 386 76 62

Эл. почта: [kazadinfo@servier.com](mailto:kazadinfo@servier.com)

#### **Армения Республикасы**

“Лаборатории Сервье” өкілдігі

"Les Laboratoires Servier" УАҚ (Француз Республикасы) Беларусь Республикасындағы өкілдігі  
Мекенжайы: 220030, Минск қ., Мясников көш., 70, 303 кеңсе  
Тел.: +375 (17) 306 54 55  
Эл. пошта: officeBY@servier.com

Мекенжайы: 0001, Ереван қ., Амирян көш., 15, дүкен 100, Кентрон  
Тел.: (+374 10) 50 50 74  
Эл. пошта: pvarmenia@servier.com

## **8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ**

ЛП-№000215-РГ-KZ

ЛП-№(000215)-(ГП-AM)

ЛП-№000215-ГП-BY

ЛП-№000215-ГП-KG

ЛП-№(000215)-(ГП-RU)

## **9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮН**

Бастапқы тіркеу күні:

Қазақстан Республикасында: 03 маусым 2021

Қазақстан Республикасында: 17 ақпан 2023

Қазақстан Республикасында: 16 тамыз 2022

Қазақстан Республикасында: 22 шілде 2022

Қазақстан Республикасында: 27 мамыр 2022

## **10. МӘТІНДІ ҚАЙТА ҚАРАУ КҮНІ**

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

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

### **1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Предуктал ОД, 80 мг, капсулы с пролонгированным высвобождением

### **2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

#### **2.1. Общее описание**

Триметазидин

#### **2.2. Качественный и количественный состав**

Одна капсула с пролонгированным высвобождением содержит 80 мг триметазидина дигидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: 33,75 мг сахарозы.

Полный перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

### **3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Капсулы с пролонгированным высвобождением.

Твердые капсулы с белым корпусом и оранжево-красной крышкой с напечатанным белым цветом логотипом компании Сервье  и надписью “80”.

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

### **4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

#### **4.1. Показания к применению**

Триметазидин показан к применению у взрослых пациентов в качестве дополнительной терапии для симптоматического лечения стабильной стенокардии при неадекватном контроле или непереносимости антиангинальной терапии первой линии.

#### **4.2. Режим дозирования и способ применения**

##### **Режим дозирования**

Дозировка составляет 1 капсулу триметазидина 80 мг 1 раз в сутки, утром, во время завтрака.

Оценка пользы от лечения должна быть проведена после трех месяцев приема препарата.

Прием триметазидина следует прекратить, если за это время улучшение не наступило.

##### **Особые группы пациентов**

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) (см. разделы 4.4 и 5.2) рекомендуется снижение дозы наполовину, т.е. по 1 таблетке, содержащей 35 мг триметазидина, один раз в сутки, утром во время завтрака.

#### *Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышение экспозиции триметазидина из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел 5.2). У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) рекомендуется снижение дозы наполовину, т.е. по 1 таблетке, содержащей 35 мг триметазидина, один раз в день, утром во время завтрака. Подбор дозы у пациентов пожилого возраста должен проводиться с осторожностью (см. раздел 4.4).

#### *Дети*

Безопасность и эффективность применения триметазидина у пациентов младше 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

#### **Способ применения**

Лекарственный препарат Предуктал ОД следует принимать внутрь, не открывая капсулу, 1 раз в сутки, утром, во время завтрака.

#### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в подразделе 6.1.
- Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие связанные с ними двигательные нарушения.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин).
- Период беременности и кормления грудью.

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

Лекарственный препарат Предуктал ОД не предназначен для купирования приступов стенокардии и не показан для начального курса терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда на догоспитальном этапе или в первые дни госпитализации.

В случае развития приступа стенокардии следует вновь оценить степень поражения коронарных артерий и, при необходимости, пересмотреть назначенное лечение (лекарственную терапию или возможное проведение процедуры реваскуляризации).

Триметазидин может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезию, повышение тонуса), поэтому следует проводить регулярное наблюдение пациентов, особенно пожилого возраста. В сомнительных случаях пациенты должны быть направлены к неврологу для соответствующего обследования.

При появлении двигательных нарушений, таких как симптомы паркинсонизма, синдром «беспокойных ног», тремор, неустойчивость походки, триметазидин следует окончательно отменить.

Такие случаи редки и симптомы обычно проходят после прекращения терапии.

У большинства пациентов симптомы проходят в течение 4 месяцев после отмены триметазида. Если симптомы паркинсонизма сохраняются более 4 месяцев после отмены препарата, следует проконсультироваться у невролога.

**Тяжелые кожные нежелательные реакции**

Сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, связанных с применением триметазида, включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), которые могут быть опасными для жизни или приводить к летальному исходу.

При назначении препарата пациенты должны быть проинформированы о симптомах DRESS-синдрома / ОГЭП и находиться под тщательным наблюдением на предмет кожных реакций. При появлении признаков и симптомов, указывающих на тяжелые кожные реакции, следует немедленно отменить триметазидин и рассмотреть альтернативное лечение (при необходимости).

Могут отмечаться случаи падения, связанные с неустойчивостью походки или артериальной гипотензией, особенно у пациентов, принимающих антигипертензивные препараты (см. раздел 4.8).

Следует с осторожностью назначать триметазидин пациентам, у которых возможно повышение его экспозиции:

- при нарушении функции почек умеренной степени тяжести (см. разделы 4.2 и 5.2),
- у пожилых пациентов старше 75 лет (см. раздел 4.2).

В состав препарата входит сахароза. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

**Спортсмены.** Данный лекарственный препарат содержит действующее вещество, которое может давать положительную реакцию при проведении допинг-теста.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия**

Не было выявлено взаимодействий с другими лекарственными препаратами.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### *Беременность*

Данные о применении триметазидина у беременных отсутствуют. Исследования с участием животных не выявили наличие прямого или непрямого негативного влияния в отношении репродуктивной функции (см. раздел 5.3). В качестве меры предосторожности предпочтительно избегать применения триметазидина во время беременности.

##### *Кормление грудью*

Данные о выделении триметазидина в грудное молоко отсутствуют. Риск для новорожденного/ребенка не может быть исключен. Лекарственный препарат Предуктал ОД не следует использовать в период грудного вскармливания.

##### *Фертильность*

Изучения репродуктивной токсичности показали отсутствие влияния на фертильность у крыс обоего пола (см. раздел 5.3).

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

В ходе клинических исследований не было выявлено влияния триметазидина на показатели гемодинамики, однако в период пострегистрационного применения наблюдались случаи головокружения и сонливости (см. раздел 4.8), что может повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

В таблице 1 представлен перечень нежелательных реакций, которые были выявлены в ходе клинических исследований. Данные нежелательные реакции классифицировали по системно-органным классам и частоте с использованием следующих категорий: 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 ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

#### **Таблица 1: Перечень нежелательных реакций**

| Системно-органный класс                                   | Частота            | Нежелательные реакции  |
|---|--------------------|--|
| Нарушения со стороны нервной системы                      | Часто              | Головокружение, головная боль  |
|   | Нечасто            | Парестезия   |
|   | Частота неизвестна | Симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), неустойчивость походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии                       |
|   | Частота неизвестна | Нарушения сна (бессонница, сонливость)   |
| Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения | Частота неизвестна | Вертиго  |
| Нарушения со стороны сердца                               | Редко              | Ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия  |
| Нарушения со стороны сосудов                              | Редко              | Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общим недомоганием, головокружением или падением, особенно при одновременном приеме антигипертензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица |

|  |                    |  |
|--|--------------------|--|
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта    | Часто              | Боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота и рвота  |
|  | Частота неизвестна | Запор  |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей       | Часто              | Кожная сыпь, кожный зуд, крапивница  |
|  | Частота неизвестна | Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), ангионевротический отек |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения    | Часто              | Астения  |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Частота неизвестна | Агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая Пурпура   |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей | Частота неизвестна | Гепатит  |

### 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.

### Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13, (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: +7 (7172) 235-135

Эл. почта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

### **Кыргызская Республика**

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве  
Здравоохранения Кыргызской Республики

Тел.: +996 (312) 21 92 78

Эл. почта: [pharm@dlsmi.kg](mailto:pharm@dlsmi.kg)

<http://dlsmi.kg>

### **Республика Армения**

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Тел.: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82

Горячая линия отдела мониторинга безопасности лекарств: (+374 10) 20-05-05, (+374  
96) 22-05-05

Эл. почта: [info@ampra.am](mailto:info@ampra.am), [vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am)

<http://pharm.am>

### **Республика Беларусь**

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: +375 (17) 231-85-14

Факс: +375 (17) 252-53-58

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29

Эл. почта: [rceth@rceth.by](mailto:rceth@rceth.by), [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

<http://www.rceth.by>

### **Российская Федерация**

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 800 550 99 03

Эл. почта: [npr@roszdravnadzor.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.ru)

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

## **4.9. Передозировка**

Имеется лишь очень ограниченная информация о передозировке триметазидина. В

случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: Кардиологические препараты. Кардиологические препараты другие. Триметазидин

Код АТХ С01ЕВ15

#### **5.1.1. Механизм действия**

Сохраняя энергетический метаболизм клеток, подверженных гипоксии или ишемии, триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата (АТФ), тем самым обеспечивая нормальное функционирование мембранных ионных каналов и трансмембранный перенос ионов калия и натрия при сохранении клеточного гомеостаза.

Триметазидин ингибирует  $\beta$ -окисление жирных кислот за счет блокировки длинноцепочечной 3-кетоацил-КоА-тиолазы, которая усиливает окисление глюкозы. В ишемически поврежденной клетке энергия, полученная во время окисления глюкозы, требует меньшего потребления кислорода, чем в процессе  $\beta$ -окисления. Потенцирование окисления глюкозы оптимизирует клеточные энергетические процессы, тем самым поддерживая надлежащий энергетический обмен при ишемии.

#### **5.1.2. Фармакодинамические эффекты**

У пациентов с ишемической болезнью сердца триметазидин действует как метаболический агент, сохраняя уровни высокоэнергетического фосфата в клетках миокарда. Антиишемический эффект достигается без сопутствующих гемодинамических эффектов.

#### **5.1.3. Клиническая эффективность и безопасность**

Результаты проведенных клинических исследований подтвердили эффективность и безопасность применения триметазида у пациентов со стабильной стенокардией как в монотерапии, так и в тех случаях, когда эффект других антиангинальных лекарственных препаратов был недостаточным.

В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании с участием 426 пациентов (TRIMPOL-II) добавление триметазида (60 мг/сутки) 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 (+20,1с,  $p=0,023$ ), общее время выполнения нагрузки (+0,54 METs,  $p=0,001$ ), время до развития депрессии сегмента ST на 1 мм (+33.4

с,  $p=0,003$ ), время до развития приступа стенокардии (+33,9 с,  $p<0,001$ ), количество приступов стенокардии в неделю (-0,73,  $p=0,014$ ) и потребление нитратов короткого действия в неделю (-0,63,  $p=0,032$ ), без гемодинамических изменений.

В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании с участием 223 пациентов (Sellier) добавление триметазида в форме таблетки с модифицированным высвобождением в дозе 35 мг (2 раза/сутки) к терапии атенололом в дозе 50 мг (1 раз/сутки) в течение 8 недель приводило к увеличению времени до развития ишемической депрессии сегмента ST на 1 мм (+34,4 с,  $p=0,03$ ) при проведении нагрузочных тестов в подгруппе пациентов ( $n=173$ ), по сравнению с плацебо, через 12 часов после приема препарата. Эта разница была также показана и для времени развития приступов стенокардии ( $p=0,049$ ). Не выявлено достоверных различий между группами для других вторичных конечных точек (общая длительность нагрузочных тестов, общее время нагрузки и клинические конечные точки).

В трехмесячном рандомизированном, двойном слепом исследовании (Vasco) с участием 1962 пациентов триметазидин в двух дозировках (70 мг/сутки и 140 мг/сутки) в сравнении с плацебо был добавлен к терапии атенололом 50 мг/сутки. В общей популяции, включая пациентов как без симптомов, так и с симптомами стенокардии, триметазидин не продемонстрировал преимуществ по эргометрическим (общая длительность нагрузочных тестов, время до наступления ишемической депрессии сегмента ST на 1 мм и время до развития приступа стенокардии) и клиническим конечным точкам. Однако при ретроспективном анализе в подгруппе пациентов с симптомами стенокардии ( $n=1574$ ) было показано, что триметазидин (140 мг) значительно улучшил общее время нагрузочного теста (+23,8 с по сравнению с +13,1 с для плацебо;  $p=0,001$ ) и время до развития приступа стенокардии (+46,3 с по сравнению с +32,5 для плацебо;  $p=0,005$ ).

В трехмесячном рандомизированном, двойном слепом исследовании с участием 165 пациентов при добавлении триметазида к обычной антиангинальной терапии и терапии для вторичной профилактики, было показано, что профиль безопасности триметазида в дозе 80 мг один раз в сутки аналогичен профилю триметазида в форме таблетки с модифицированным высвобождением в дозе 35 мг (2 раза/сутки). Не сообщалось о каких-либо непредвиденных нежелательных реакциях, и в ходе исследования не было выявлено проблем в отношении приема триметазида в дозе 80 мг один раз в сутки.

#### 5.1.4. Дети

Предуктал ОД не проходил изучения у одной или нескольких подгрупп детей. См. раздел

4.2. по применению у детей.

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### 5.2.1. Абсорбция

После приема внутрь капсулы Предуктал ОД триметазидин имеет линейный фармакокинетический профиль и достигает максимальной концентрации примерно через 14 часов после приема. В интервалах между приемами, 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. Равновесное состояние достигается после приема 3-й дозы (через 3 суток). Прием пищи не влияет на фармакокинетику триметазида при приеме лекарственного препарата Предуктал ОД.

### 5.2.2. Распределение

Объем распределения составляет 4,8 л/кг; степень связывания с белками плазмы крови низкая (около 16 % *in vitro*).

### 5.2.3. Выведение

Триметазидин выводится в основном почками, главным образом, в неизменном виде. Период полувыведения составляет около 7 ч у молодых здоровых добровольцев и 12 ч – у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Общий клиренс триметазида главным образом состоит из почечного клиренса, который прямо коррелирует с клиренсом креатинина, и в меньшей степени из печеночного клиренса, который снижается с возрастом пациента.

Особые группы пациентов

#### *Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышенная экспозиция триметазида из-за возрастного снижения функции почек. Специальное фармакокинетическое исследование с участием пожилых пациентов (75-84 лет) или очень пожилых ( $\geq 85$  лет) пациентов, показало, что умеренное нарушение функции почек (клиренс креатинина от 30 до 60 мл/мин) повышало экспозицию триметазида в 1,0 и 1,3 раза, соответственно, по сравнению с более молодыми пациентами (30-65 лет) с умеренным нарушением функции почек.

Специальное клиническое исследование, проведенное в популяции пациентов пожилого возраста (старше 75 лет) с применением триметазида (в форме таблетки с модифицированным высвобождением, содержащей 35 мг триметазида) в дозе по 2 таблетки в сутки (в 2 приема), показало в среднем двукратное повышение экспозиции в плазме крови у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина

ниже 30 мл/мин) по сравнению с пациентами с клиренсом креатинина выше 60 мл/мин. Не было выявлено каких-либо проблем в отношении безопасности у пациентов старше 75 лет по сравнению с общей популяцией.

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

Экспозиция триметазидина в среднем была увеличена в 1,7 раз у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина от 30 до 60 мл/мин), и в среднем в 3,1 раза – у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек. Не было выявлено каких-либо проблем в отношении безопасности у этой популяции пациентов по сравнению с общей популяцией.

#### *Дети*

Фармакокинетика триметазидина у детей и подростков в возрасте до 18 лет не изучалась.

### **5.3. Доклинические данные по безопасности**

Исследования хронической токсичности при пероральном пути введения у собак (от 5 до 40 мг\*кг<sup>-1</sup>\*д<sup>-1</sup>) и крыс (от 5 до 200 мг\*кг<sup>-1</sup>\*д<sup>-1</sup>) показали хороший профиль безопасности. Ни эмбриофетотоксический эффект, ни тератогенность не были обнаружены у мышей и кроликов. Общее исследование репродуктивной функции и эмбриогенеза у 3 поколений крыс не выявило аномалий.

Генотоксический потенциал был тщательно изучен в исследованиях *in vitro*, включая оценку мутагенного и кластогенного потенциала, и в одном исследовании *in vivo*. Все тесты были отрицательными.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

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

#### *Содержимое капсулы*

Сахарные сферы, содержащие сахарозу и кукурузный крахмал

Гипромеллоза

Этилцеллюлоза

Трибутилацетилцитрат

Тальк

Магния стеарат

#### *Оболочка капсулы*

Желатин

Титана диоксид (E 171)

Железа оксид красный (E 172)

*Печать логотипа и надписи на капсуле*

Шеллак (Е 904)

Титана диоксид (Е 171)

Симетикон

Пропиленгликоль (Е 1520)

Аммония гидроксид 28 % (Е 527)

## **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 30 °С.

## **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 10 капсул в блистер из фольги холодного формования (ПА/Ал/ПВХ) и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 3 или 6 блистеров с инструкцией (листочком-вкладышем) в пачку картонную, с контролем первого вскрытия (при необходимости).

Не все упаковки могут присутствовать на рынке.

## **6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним**

Никаких особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Франция

"Лаборатории Сервье" / Les Laboratoires Servier

92284 Франция, Сюрен Седекс, ул. Карно 50 / 50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France

## **7.1 ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Претензии потребителей направлять по адресу:

**Российская Федерация**  
АО “Сервье”

Адрес: 125196, г. Москва, ул. Лесная,  
дом 7, этаж 7/8/9  
Тел.: +7 (495) 937 07 00  
Эл. почта: [servier.russia@servier.com](mailto:servier.russia@servier.com)

**Республика Казахстан и Кыргызская  
Республика**  
ТОО “Сервье Казахстан”

Адрес: 050020, г. Алматы, пр. Достык  
310Г  
Тел.: +7 (727) 386 76 62  
Эл. почта: [kazadinfo@servier.com](mailto:kazadinfo@servier.com)

**Республика Беларусь**  
Представительство УАО “Les  
Laboratoires Servier” (Французская  
Республика) в Республике Беларусь  
Адрес: 220030, г. Минск. ул. Мясникова,  
70, оф. 303  
Тел.: +375 (17) 306 54 55  
Эл. почта: [officeBY@servier.com](mailto:officeBY@servier.com)

**Республика Армения**  
Представительство “Лаборатории  
Сервье”  
Адрес: 0002, г. Ереван, улица Амиряна,  
15, магазин 100, Кентрон  
Тел.: (+374 10) 50 50 74  
Эл. почта: [pvarmenia@servier.com](mailto:pvarmenia@servier.com)

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ЛП-№000215-РГ-KZ

ЛП-№(000215)-(ГП-AM)

ЛП-№000215-ГП-BY

ЛП-№000215-ГП-KG

ЛП-№(000215)-(ГП-RU)

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

Дата первичной регистрации:

В Республике Казахстан: 03 июня 2021

В Республике Армения: 17 февраля 2023

В Республике Беларусь: 16 августа 2022

В Кыргызской Республике: 22 июля 2022

В Российской Федерации: 27 мая 2022

## **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

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

*Дата утверждения 05.08.2025*