

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Предуктал ОД, 80 мг, капсулы с пролонгированным высвобождением

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: триметазидин.

Каждая капсула с пролонгированным высвобождением содержит 80 мг триметазида дигидрохлорида.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен 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 триметазида 80 мг 1 раз в сутки, утром.

Оценка пользы от лечения должна быть проведена после трех месяцев приема препарата. Прием триметазида следует прекратить, если за это время улучшение не наступило.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

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 триметазида, один раз в сутки, утром.

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышение экспозиции триметазида 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. 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, независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 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 триметазидина. 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 триметазидина, 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).

Вспомогательные вещества

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.

Лактация

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

Резюме профиля безопасности

К наиболее распространенным побочным реакциям, выявляемым в клинических

исследованиях и наблюдаемым при применении триметазидина, относятся головокружение, головная боль, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, сыпь, зуд, крапивница и астения.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице ниже представлен перечень нежелательных реакций, которые были выявлены в ходе клинических исследований. Данные нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам и частоте встречаемости с использованием следующих категорий: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Перечень системно-органного классов (СОК)	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 лабиринта	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 нарушения и реакции 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

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

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

Тел.: +7 (7172) 235 135

Эл. почта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Тел.: +996 (312) 21 92 78

Эл. почта: pharm@dlsmi.kg

<http://dlsmi.kg>

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5

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, vigilance@pharm.am

<http://pharm.am>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Тел.: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Эл. почта: rcpl@rceth.by

<http://www.rceth.by>

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.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: препараты для лечения заболеваний сердца. Другие препараты для лечения заболеваний сердца.

Код АТХ C01EB15.

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 β -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 β -окисления. Потенцирование окисления глюкозы оптимизирует клеточные энергетические процессы, тем самым поддерживая надлежащий энергетический обмен при ишемии.

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.

Клиническая эффективность и безопасность

Результаты проведенных клинических исследований подтвердили эффективность и безопасность применения триметазидина 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 триметазидина (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 триметазидина 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 триметазидина к обычной антиангинальной терапии и терапии для вторичной профилактики, было показано, что профиль безопасности триметазидина в дозе 80 мг один раз в сутки аналогичен профилю триметазидина 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.

Дети

Предуктал ОД не проходил изучения у одной или нескольких подгрупп детей (см. раздел 4.2. подраздел «Дети»).

5.2. Фармакокинетические свойства

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.

Распределение

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

Элиминация

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

Лица 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 (≥ 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.

Почечная недостаточность

Экспозиция триметазида 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. Данные доклинической безопасности

Исследования хронической токсичности при пероральном пути введения у собак (от 5 до 40 мг*кг⁻¹*д⁻¹) и крыс (от 5 до 200 мг*кг⁻¹*д⁻¹) 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 (Е 171)

Железа оксид красный (Е 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 упаковки

По 10 капсул в блистер из фольги холодного формования (ПА/Ал/ПВХ) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 3 или 6 блистеров с листком-вкладышем в пачку картонную, с контролем первого вскрытия (при необходимости).

Не все упаковки могут присутствовать на рынке.

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

Особые требования отсутствуют.

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

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан и Кыргызская Республика

ТОО «Сервье Казахстан»

Адрес: Республика Казахстан, 050020, г. Алматы, пр. Достык, 310Г

Тел.: +7 (727) 386 76 62

Эл. почта: kazadinfo@servier.com

Республика Армения

Представительство компании «Ле Лаборатуар Сервье» в Республике Армения

Адрес: 0002, г. Ереван, Кентрон, ул. Амиряна, 15, магазин 100

Тел.: (+374 10) 50 50 74

Эл. почта: pvarmenia@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 55/56

Эл. почта: officeBY@servier.com

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

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

В Республике Казахстан: ЛП-№000215-РГ-KZ

В Республике Армения: ЛП-№(000215)-(ГП-AM)

В Республике Беларусь: ЛП-№000215-ГП-BY

В Кыргызской Республике: ЛП-№000215-ГП-KG

В Российской Федерации: ЛП-№(000215)-(ГП-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Предуктал ОД доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза:
<https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register>.

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ

Предуктал ОД, 80 мг, босап шығуы ұзаққа созылатын капсулалар

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

Әсер етуші зат: триметазидин.

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

Дәрілік препарат құрамында бар екені ескерілу керек қосымша заттар: сахароза (4.4-бөлімді қараңыз).

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 бөлімінен қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Босап шығуы ұзаққа созылатын капсулалар.

Ақ корпусы және қызғылт сары-қызыл қақпағы бар Сервье компаниясының ақ түспен басылған логотипі және «80» жазуы бар қатты капсулалар.

Капсуланың ішіндегісі – ақтан ақ дерлік түске дейін жабындысы бар сфералық түйіршіктер.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ

4.1. Қолданылуы

Триметазидин талапқа сай емес бақылау жеткіліксіз болғанда немесе бірінші қатардағы антиангинальды емге жақпаушылық кезінде ересек пациенттерде тұрақты стенокардияны симптоматикалық емдеу үшін қосымша ем ретінде қолдануға көрсетілген.

4.2. Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

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

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

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бүйрек функциясының орташа бұзылуы бар пациенттерде (креатинин клиренсі 30-60 мл/мин) (4.4 және 5.2 бөлімдерді қараңыз) дозаның жартысын азайту ұсынылады, яғни құрамында 35 мг триметазидин бар 1 таблеткадан тәулігіне бір рет, таңертең.

Егде жастағы адамдар

Егде жастағы пациенттерде бүйрек функциясының жасқа байланысты төмендеуіне байланысты триметазидин экспозициясының жоғарылауы байқалуы мүмкін (5.2-бөлімді қараңыз). Бүйрек функциясының орташа бұзылуы бар пациенттерде (креатинин клиренсі 30-

60 мл/мин) дозаның жартысын азайту ұсынылады, яғни құрамында 35 мг триметазидин бар 1 таблеткадан күніне бір рет, таңертең. Егде жастағы пациенттерде дозаны таңдау сақтықпен жүргізілуі тиіс (4.4-бөлімді қараңыз).

Балалар

18 жастан кіші пациенттерде триметазидинді қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Деректер жоқ.

Қолдану тәсілі

Предуктал ОД дәрілік препаратын капсуланы ашпай, тәулігіне 1 рет, таңертең, тамақтануға қарамастан ішке қабылдау керек.

4.3. Қолдануға болмайтын жағдайлар

- Әсер етуші затқа немесе 6.1-бөлімде атап көрсетілген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық.
- Паркинсон ауруы, паркинсонизм симптомдары, тремор, «мазасыз аяқ» синдромы және басқа да онымен байланысты қозғалыстың бұзылуы.
- Ауыр бүйрек жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі < 30 мл/мин).
- Жүктілік және бала емізу кезеңі.

4.4. Қолдану кезіндегі ерекше нұсқаулар мен сақтық шаралары

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

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

Триметазидин паркинсонизм симптомдарын тудыруы немесе нашарлатуы мүмкін (тремор, акинезия, тонустың жоғарылауы), сондықтан пациенттерді, әсіресе егде жастағы адамдарды үнемі бақылау жүргізу керек. Күмәнді жағдайларда пациенттер тиісті тексеру үшін неврологқа жіберілуі тиіс.

Паркинсонизм симптомдары, «мазасыз аяқ» синдромы, тремор, жүрістің тұрақсыздығы сияқты қозғалыс бұзылулары пайда болған кезде триметазидинді біржола тоқтату керек.

Мұндай жағдайлар сирек және симптомдар әдетте емді тоқтатқаннан кейін басылады.

Пациенттердің көпшілігінде симптомдар триметазидинді тоқтатқаннан кейін 4 ай ішінде өтеді. Егер паркинсонизм симптомдары препаратты тоқтатқаннан кейін 4 айдан астам уақытқа созылса, невропатологпен кеңесу керек.

Терінің ауыр жағымсыз реакциялары

Триметазидинді қолданумен байланысты эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен дәрілік реакция (DRESS-синдром) және өмірге қауіп төндіруі мүмкін немесе өліммен аяқталатын жедел жайылған экзантематозды пустулезді (ЖЖЭП) қоса, терінің ауыр жағымсыз реакциялары туралы хабарланды. Препаратты тағайындау кезінде пациенттерге DRESS-синдром / ЖЖЭП симптомдары туралы хабардар болуы және тері реакциялары мәніне мұқият бақылауда болуы тиіс. Терінің ауыр реакцияларын көрсететін белгілер мен симптомдар пайда болған кезде, триметазидинді дереу тоқтатып, баламалы емдеуді қарастыру керек (қажет болған жағдайда).

Жүрістің тұрақсыздығымен немесе артериялық гипотензиямен байланысты құлау жағдайлары, әсіресе гипертензияға қарсы препараттарды қабылдайтын пациенттерде байқалуы мүмкін (4.8-бөлімді қараңыз).

Триметазидинді экспозициясы жоғарылауы мүмкін пациенттерге сақтықпен тағайындау керек:

- ауырлық дәрежесі орташа бүйрек функциясы бұзылған кезде (4.2 және 5.2-бөлімдерді қараңыз),
- 75 жастан асқан егде жастағы пациенттерде (4.2-бөлімді қараңыз).

Қосымша заттар

Сирек кездесетін тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы немесе сахараза-изомальтаза тапшылығы бар пациенттерге бұл препаратты қабылдамаған жөн.

Спортшылар. Бұл дәрілік препарат құрамында допинг-тест жүргізу кезінде оң реакция беруі мүмкін әсер етуші зат бар.

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

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесу анықталған жоқ.

4.6. Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Жүкті әйелдерде триметазидинді қолдану туралы деректер жоқ. Жануарлардың қатысуымен жүргізілген зерттеулер репродуктивті функцияға қатысты тікелей немесе ткей емес теріс әсердің болуын анықтамады (5.3-бөлімді қараңыз). Сақтық шарасы ретінде жүктілік кезінде триметазидинді қолданудан аулақ болған жөн.

Лактация

Емшек сүтіне триметазидиннің бөлінуі туралы деректер жоқ. Жаңа туған нәресте/бала үшін қауіпті жоққа шығаруға болмайды. Предуктал ОД дәрілік препаратын бала емізу кезеңінде пайдаланбаған жөн.

Фертильділік

Репродуктивті уыттылықты зерттеу екі жыныстағы егеуқұйрықтардың фертильділігіне әсердің жоқтығын көрсетті (5.3-бөлімді қараңыз).

4.7. Көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсері

Клиникалық зерттеулер барысында триметазидиннің гемодинамика көрсеткіштеріне әсерін анықтаған жоқ, бірақ тіркеуден кейінгі қолдану кезеңінде бас айналу және ұйқышылдық жағдайлары байқалды (4.8-бөлімді қараңыз), бұл көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етуі мүмкін.

4.8. Жағымсыз реакциялар

Қауіпсіздік бейінінің түйіндемесі

Клиникалық зерттеулерде анықталған және триметазидинді қолдану кезінде байқалатын едәуір таралған жағымсыз реакцияларға бас айналу, бас ауыруы, іштің ауыруы, диарея, диспепсия, жүрек айну, құсу, бөртпе, қышыну, есекжем және астения жатады.

Жағымсыз реакциялардың кестелік түйіндемесі

Төмендегі кестеде клиникалық зерттеулер барысында анықталған жағымсыз реакциялардың тізімі көрсетілген. Бұл жағымсыз реакциялар жүйелік-ағзалық кластар мен кездесу жиілігі бойынша келесі санаттарды пайдаланумен жіктеледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$, $< 1/10$), жиі емес ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), сирек ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), өте сирек ($< 1/10\ 000$), жиілігі белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

Жүйелік-ағзалық кластардың (ЖАК) тізбесі	Жиілігі	Жағымсыз реакциялар
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	Жиі	Бас айналу, бас ауыруы
	Жиі емес	Парестезия
	Жиілігі белгісіз	Паркинсонизмнің симптомдары (тремор, акинезия, тонустың жоғарылауы), жүрістің тұрақсыздығы, «мазасыз аяқ» синдромы, емді тоқтатқаннан кейін әдетте қайтымды олармен байланысты басқа да қозғалыс бұзылулары
	Жиілігі белгісіз	Ұйқының бұзылуы (ұйқысыздық, ұйқышылдық)
Есту ағзасы мен лабиринт тарапынан бұзылулар	Жиілігі белгісіз	Вертиго
Жүрек тарапынан бұзылулар	Сирек	Жүрек соғу сезімі, экстрасистолия, тахикардия
Тамырлар тарапынан бұзылулар	Сирек	Артериялық гипотензия, ортостаздық гипотензия, ол жалпы дімкәстікпен, бас айналумен немесе құлаумен қатар жүруі мүмкін, әсіресе гипертензияға қарсы препараттарды бір мезгілде қабылдау кезінде, бет терісіне қан «тебуі»
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	Жиі	Іштің ауыруы, диарея, диспепсия, жүрек айну және құсу
	Жиілігі белгісіз	Іш қату
Тері мен тері асты тіндері	Жиі	Тері бөртпесі, терінің қышынуы, есекжем

тарапынан бұзылулар	Жиілігі белгісіз	Эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен дәрілік реакция (DRESS-синдром), жедел жайылған экзантематозды пустулез (ЖЖЭП), ангионевроздық ісіну
Жалпы бұзылулар және енгізу орнындағы реакциялар	Жиі	Астения
Қан мен лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар	Жиілігі белгісіз	Агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопениялық пурпура
Бауыр мен өт шығару жолы тарапынан бұзылулар	Жиілігі белгісіз	Гепатит

Күмәнді жағымсыз дәрілік реакциялар туралы хабарлау

Дәрілік препараттың «пайда – қауіп» арақатынасын үздіксіз мониторингтеуді қамтамасыз ету мақсатында дәрілік препаратты тіркеуден кейінгі жағымсыз дәрілік реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге Еуразиялық экономикалық одаққа мүше-мемлекеттердің жағымсыз реакциялар туралы хабарландыру жүйелері арқылы дәрілік препараттың кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

Қазақстан Республикасы

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

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

Тел.: +7 (7172) 235 135

Эл. пошта: farm@dari.kz

<http://www.ndda.kz>

Қырғыз Республикасы

Қырғыз Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету және медициналық техника департаменті

Мекенжайы: 720044, Бішкек қ., 3-ші Линия көш., 25

Тел.: +996 (312) 21 92 78

Эл. пошта: pharm@dlsmi.kg

<http://dlsmi.kg>

Армения Республикасы

«Дәрілер және медициналық технологияларды сараптау орталығы» МКЕҰ

Мекенжайы: 0051, Ереван қ., Комитас даңғ. 49/5

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

Дәрілер қауіпсіздігін мониторингілеу бөлімінің жедел желісі: +374 (10) 20 05 05, +374 (96) 22 05 05

Эл. пошта: info@ampira.am, vigilance@pharm.am
<http://pharm.am>

Беларусь Республикасы

«Денсаулық сақтау саласындағы сараптамалар және сынақтар орталығы» УК

Мекенжайы: 220037, Минск қ., Товарищеский түйық көшесі 2а үй

Тел.: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Эл. пошта: rcpl@rceth.by
<http://www.rceth.by>

Ресей Федерациясы

Федералдық денсаулық сақтау саласын қадағалау жөніндегі қызмет (Росздравнадзор)

Мекенжайы: 109012, Мәскеу, Славян алаңы, 4-үй, 1-күр

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Эл. пошта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru немесе npr@roszdravnadzor.gov.ru
<http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Артық дозалану

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

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: жүрек ауруларын емдеуге арналған препараттар. Жүрек ауруын емдеуге арналған басқа препараттар.

АТХ коды C01EB15.

Әсер ету механизмі

Гипоксияға немесе ишемияға ұшыраған жасушалардың энергетикалық метаболизмін сақтай отырып, триметазидин жасушаішілік аденозинтрифосфат (АТФ) концентрациясының төмендеуінің алдын алады, осылайша жасуша гомеостазын сақтау кезінде жарғақшалық иондық арналардың қалыпты жұмысын және калий мен натрий иондарының трансжарғақшалық тасымалдануын қамтамасыз етеді.

Триметазидин глюкозаның тотығуын күшейтетін ұзын тізбекті 3-кетацил-КоА-тиолазаны бөгеу есебінен май қышқылдарының β -тотығуын тежейді. Ишемиялық зақымдалған жасушада глюкозаның тотығуы кезінде алынған энергия β -тотығу үдерісіне қарағанда оттегін аз тұтынуды қажет етеді. Глюкозаның тотығуының потенциалдануы жасушалық энергия үдерістерін оңтайландырады, осылайша ишемия кезінде тиісті энергия алмасуын демей

отырып.

Фармакодинамикалық әсерлері

Жүректің ишемиялық ауруы бар пациенттерде триметазидин миокард жасушаларында жоғары энергиялы фосфат деңгейін сақтай отырып, метаболизмдік агент ретінде әсер етеді. Ишемияға қарсы әсерге қатарлас гемодинамикалық әсерлерсіз қол жеткізіледі.

Клиникалық тиімділік және қауіпсіздік

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

426 пациенттің (TRIMPOL-II) қатысуымен салыстырмалы жасырын, плацебо бақыланатын зерттеуде 12 апта ішінде метопрололмен емге триметазидинді (тәулігіне 60 мг) тәулігіне 100 мг (тәулігіне 2 рет 50 мг) қосу плацебомен салыстырғанда жүктеме тесттерінің (+20,1с, $p=0,023$) нәтижелері мен клиникалық симптомдарды статистикалық тұрғыдан сенімді түрде жақсартты: жүктеме тесттердің (+0,54 METs, $p=0,001$) жалпы ұзақтығы, жүктеменің жалпы уақыты, ST сегментінің депрессиясының 1 мм-ге (+33.4 с, $p=0,003$) дейінгі уақыты, уақыт стенокардия (+33.9 с, $p<0,001$) ұстамасы дамымай тұрып, аптасына (-0,73, $p=0,014$) стенокардия ұстамаларының саны және гемодинамикалық өзгеріссіз аптасына (-0,63, $p=0,032$) қысқа әсер ететін нитраттарды тұтыну.

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

Үш айлық рандомизацияланған, салыстырмалы жасырын зерттеуде (Vasco) 1962 пациент қатысқан триметазидин плацебомен салыстырғанда екі дозада (тәулігіне 70 мг және тәулігіне 140 мг) 50 мг атенололмен емдеуге қосылды. Симптомдарсыз және стенокардия симптомдары бар пациенттерді қоса, жалпы қауымда, триметазидин эргометриялық (жүктеме тесттердің жалпы ұзақтығы, ST сегментінің 1 мм ишемиялық депрессиясының басталуына дейінгі уақыт және стенокардия ұстамасының дамуына дейінгі уақыт) және клиникалық соңғы нүктелерде артықшылықтарды көрсетпеді. Алайда, стенокардия симптомдары бар пациенттердің қосалқы тобында ретроспективті талдау кезінде ($n=1574$) триметазидин (140 мг) жалпы жүктеме тестінің (плацебо үшін +13,1 с-пен салыстырғанда +23,8 с; $p=0,001$) уақытын және стенокардия (плацебо үшін +32,5-пен салыстырғанда +46,3 с; $p=0,005$) ұстамасының дамуының алдындағы уақытты елеулі жақсартқаны көрсетілген.

Триметазидинді әдеттегі антиангинальды емге және салдарлы профилактикаға емге қосқанда 165 пациенттің қатысуымен жүргізілген үш айлық рандомизацияланған, салыстырмалы жасырын зерттеуде триметазидиннің тәулігіне бір рет 80 мг қауіпсіздік бейіні 35 мг дозада (тәулігіне 2 рет) босап шығуы модификацияланған таблетка түріндегі триметазидин бейініне ұқсас екендігі көрсетілген. Қандай да бір күтпеген жағымсыз реакциялар туралы хабарланған жоқ және зерттеу барысында триметазидинді тәулігіне бір рет 80 мг дозада қабылдауға қатысты проблемалар анықталған жоқ.

Балалар

Предуктал ОД балалардың бір немесе бірнеше қосалқы топтарында зерттелмеген (4.2.

«Балалар» қосалқы бөлімін қараңыз).

5.2. Фармакокинетикалық қасиеттері

Абсорбциясы

Предуктал ОД капсуласын ішке қабылдағаннан кейін триметазидин сызықтық фармакокинетикалық бейінге ие және қабылдағаннан кейін шамамен 14 сағаттан кейін ең жоғары концентрацияға жетеді. Қабылдау арасындағы аралықта, яғни препаратты қабылдағаннан кейін 15 сағат ішінде қан плазмасындағы триметазидин концентрациясы ең жоғары концентрацияның кемінде 75% деңгейінде сақталады. Тепе-теңдік күйіне 3-ші дозаны қабылдағаннан кейін (3 тәуліктен кейін) қол жеткізіледі. Тамақтану Предуктал ОД дәрілік препаратын қабылдау кезінде триметазидиннің фармакокинетикасына әсер етпейді.

Таралуы

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

Элиминациясы

Триметазидин негізінен бүйрек арқылы, негізінен өзгермеген күйде шығарылады. Жартылай шығарылу кезеңі жас дені сау еріктілерде шамамен 7 сағатты және егде жастағы пациенттерде (65 жастан асқан) 12 сағатты құрайды.

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

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы адамдар

Егде жастағы пациенттерде бүйрек функциясының жасқа байланысты төмендеуіне байланысты триметазидин экспозициясының жоғарылауы мүмкін. Егде жастағы пациенттердің (75-84 жас) немесе өте егде жастағы пациенттердің (≥ 85 жас) қатысуымен арнайы фармакокинетикалық зерттеу бүйрек функциясының орташа бұзылуы (креатинин клиренсі 30-дан 60 мл/мин-ге дейін) триметазидиннің әсерін бүйрек функциясының орташа бұзылуы бар жас пациенттермен (30-65 жас) салыстырғанда тиісінше 1,0 және 1,3 есе арттырғанын көрсетті.

Тәулігіне 2 таблеткадан (2 қабылдауға) дозада триметазидинді (құрамында 35 мг триметазидин бар босап шығуы модификацияланған таблетка түрінде) қолдана отырып, егде жастағы (75 жастан асқан) пациенттер қауымында жүргізілген арнайы клиникалық зерттеу ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде (креатинин клиренсі 30 мл/мин-ден төмен) креатинин клиренсі 60 мл/мин-ден жоғары пациенттермен салыстырғанда қан плазмасындағы экспозицияның орта есеппен екі есе жоғарылағанын көрсетті. Жалпы қауыммен салыстырғанда 75 жастан асқан пациенттерде қауіпсіздік қандай да бір мәселелері анықталған жоқ.

Бүйрек жеткіліксіздігі

Триметазидиннің экспозициясы бүйрек функциясының қалыпты бұзылуы бар пациенттерде орташа есеппен 1,7 есе (креатинин клиренсі 30 – дан 60 мл/мин-ге дейін) және бүйрек функциясы қалыпты дені сау еріктілермен салыстырғанда ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде (креатинин клиренсі 30 мл/мин-ден төмен) орташа есеппен 3,1 есе өсті. Пациенттердің бұл қауымында жалпы қауыммен салыстырғанда қауіпсіздік мәселелері анықталған жоқ.

Балалар

18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде триметазидиннің фармакокинетикасы зерттелмеген.

5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Иттерде (5-тен 40 мг*кг⁻¹*д⁻¹) және егеуқұйрықтарда (5-тен 200 мг*кг⁻¹*д⁻¹) пероральді енгізу жолындағы созылмалы уыттылықты зерттеу жақсы қауіпсіздік бейінін көрсетті.

Тышқандар мен үй қояндарында эмбриофетоуытты әсер де, тератогендік те табылған жоқ. Егеуқұйрықтардың 3 ұрпағындағы репродуктивті функция мен эмбриогенезді жалпы зерттеуде ауытқулар анықталған жоқ.

Мутагендік және кластогендік потенциалды бағалауды қоса, геноуытты потенциал *in vitro* зерттеулерде, және бір *in vivo* зерттеуде мұқият зерттелген. Барлық тесттер теріс болды.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттар тізбесі

Капсуланың ішіндегісі

Құрамында сахароза мен жүгері крахмалы бар қантты сфералар

Гипромеллоза

Этилцеллюлоза

Трибутилацетилцитрат

Тальк

Магний стеараты

Капсула қабығы

Желатин

Титанның қостотығы (Е 171)

Темірдің қызыл тотығы (Е 172)

Капсулага логотип пен жазуды басып шығару

Шеллак (Е 904)

Титанның қостотығы (Е 171)

Симетикон

Пропиленгликоль (Е 1520)

Аммоний гидроксиді 28% (Е 527)

6.2. Үйлесімсіздік

Қатысты емес.

6.3. Жарамдылық мерзімі (сақтау мерзімі)

3 жыл.

6.4. Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

30 °C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

6.5. Қаптаманың сипаты мен ішіндегісі

10 капсуладан суық қалыпталған фольгадан (ПА/Ал/ПВХ) және баспалы лакталған алюминий фольгадан жасалған блистерге салынады.

3 немесе 6 блистер қосымша паракпен бірге бірінші ашылуы бақыланатын картон қорапшаға салынады (қажет болған жағдайда).

Барлық қаптамалар нарықта бола бермейді.

6.6. Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары және препаратпен басқа манипуляциялар

Арнайы талаптар жоқ.

Барлық қалған дәрілік препараттар мен қалдықтар ұлттық заңнамада белгіленген талаптарға сәйкес жойылуы керек.

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

Франция

«Лаборатории Сервье» / Les Laboratoires Servier

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

7.1. Тіркеу куәлігі ұстаушысының өкілі

Тұтынушылар шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

Қазақстан Республикасы және Қырғыз Республикасы

«Сервье Казахстан» ЖШС

Мекенжайы: Қазақстан Республикасы, 050020, Алматы қ., Достық даңғылы, 310Г

Тел.: +7 (727) 386 76 62

Эл. пошта: kazadinfo@servier.com

Армения Республикасы

«Ле Лаборатуар Сервье» компаниясының Армения Республикасындағы өкілдігі

Мекенжайы: 0002, Ереван қ., Кентрон, Амирян көш., 15, 100 дүкен

Тел.: (+374 10) 50 50 74

Эл. пошта: pvarmenia@servier.com

Беларусь Республикасы

«Les Laboratoires Servier» ЖАҚ (Франция Республикасы) Беларусь Республикасындағы өкілдігі

Мекенжайы: 220030, Минск қ. Мясников көш., 70, 303-кеңсе

Тел.: +375 (17) 306 54 55/56

Эл. пошта: officeBY@servier.com

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

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ (НӨМІРЛЕРІ)

Қазақстан Республикасында: ЛП-№000215-РГ-KZ

Армения Республикасында: ЛП-№(000215)-(ГП-АМ)

Беларусь Республикасында: ЛП-№000215-ГП-BY

Қырғыз Республикасында: ЛП-№000215-ГП-KG

Ресей Федерациясында: ЛП-№(000215)-(ГП-RU)

9. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫ БОСАТУ САНАТЫ

Дәрілік препарат рецепт арқылы босатылатын санатқа жатады.

Предуктал ОД дәрілік препаратының жалпы сипаттамасы Еуразиялық экономикалық одақтың тіркелген дәрілік заттардың бірыңғай тізілімінде қолжетімді: <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register>.

Дата подтверждения регистрации (перерегистрация) 13.03.2026

ЛП-№000215-РГ-KZ от 13.03.2026