

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Триметазидин, 35 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: триметазида дигидрохлорид.

Каждая таблетка содержит 35 мг триметазида дигидрохлорида.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета с двояковыпуклой поверхностью.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Триметазидин предназначен для симптоматического лечения взрослых пациентов со стабильной стенокардией для дополнительной терапии при недостаточном терапевтическом эффекте или непереносимости антиангинальной терапии первой линии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза: по 1 таблетке (35 мг) 2 раза в сутки.

Результат лечения должен оцениваться после трех месяцев. При отсутствии ответа на лечение прием препарата Триметазидин должен быть прекращен.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Рекомендуемая доза для пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30–60 мл/мин) составляет 1 таблетка (35 мг) утром во время завтрака.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов может наблюдаться повышенная экспозиция триметазида из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел 5.2). Подбор дозы у пожилых пациентов должен проводиться с осторожностью (см. раздел 4.4).

Дети и подростки

Безопасность и эффективность лекарственного препарата Триметазидин у детей до 18 лет не установлены. Нет доступных данных.

Способ применения

Препарат Триметазидин следует принимать внутрь.

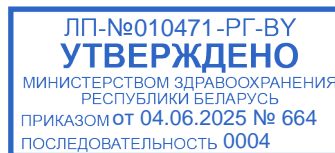
4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к триметазидину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

– болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром беспокойных ног и другие двигательные нарушения, имеющие отношение к паркинсонизму;

– тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении



Триметазидин не предназначен для купирования приступов стенокардии, он также не показан в качестве начального лечения при нестабильной стенокардии или инфаркте миокарда. Его не следует назначать перед госпитализацией и в первые дни госпитализации.

При приступе стенокардии необходима повторная оценка патологии коронарных сосудов и коррекция применяемого лечения (медикаментозное лечение и, возможно, реваскуляризация).

Триметазидин может вызвать или ухудшать течение симптомов паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение мышечного тонуса) (см. раздел 4.8), пациента следует регулярно наблюдать, особенно пожилых пациентов. В сомнительных случаях пациента необходимо направить к неврологу для соответствующего обследования. Развитие двигательных нарушений (симптомы паркинсонизма, синдром беспокойных ног, тремор, шаткость при ходьбе) может привести к окончательному решению об отмене триметазида.

Частота развития двигательных нарушений низкая (см. раздел 4.8). Обычно носит обратимый характер, разрешается при прекращении приема триметазида. В большинстве случаев после прекращения приема триметазида пациенты в течение 4 месяцев выздоравливали. Если симптомы паркинсонизма сохраняются более 4 месяцев после отмены препарата, необходима консультация невролога.

При неустойчивой ходьбе или низком мышечном тонусе, особенно при применении антигипертензивной терапии, пациент может упасть (см. раздел 4.8).

С осторожностью следует назначать препарат Триметазидин пациентам с возможным увеличением времени выведения из организма триметазида:

- умеренное нарушение функции почек (см. разделы 4.2 и 5.2);
- пожилые пациенты старше 75 лет (см. раздел 4.2).

Тяжелые кожные нежелательные реакции

Были получены сообщения о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, связанные с применением лекарственных препаратов, содержащих триметазидин, включая DRESS-синдром (лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел 4.8). Данные нежелательные реакции могут представлять угрозу для жизни, в том числе, приводить к летальному исходу. При назначении препарата, пациентов следует проинформировать о признаках и симптомах кожных реакций и рекомендовать тщательно наблюдать за их появлением. При возникновении признаков и симптомов, предполагающих к развитию данных реакций, прием препарата Триметазидин следует немедленно прекратить и рассмотреть альтернативное лечение (при необходимости).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами отмечено не было.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

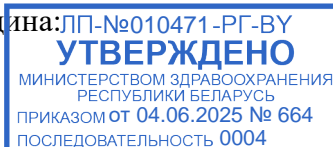
Беременность

Нет данных о применении триметазида беременными женщинами. Исследования на животных не выявили прямых или непрямых вредных эффектов на репродуктивную систему (см. раздел 5.3). В превентивных мерах, лучше избегать назначения триметазида в период беременности.

Лактация

Неизвестно выделяется ли триметазидин в грудное молоко. Риск для новорожденных/детей не может быть исключен. Триметазидин не должен назначаться в период лактации.

Фертильность



Исследования репродуктивной токсичности не показали какого-либо эффекта на самок и самцов крыс (см. раздел 5.3).

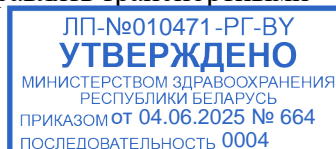
4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В клинических исследованиях триметазидин не показал гемодинамического эффекта, однако в постмаркетинговом опыте применения сообщалось о случаях головокружения и сонливости (см. раздел 4.8), которые могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с системно-органный классификацией и частотой встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).



Очень часто ($\geq 1/10$)	Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)	Нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)	Частота неизвестна
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ					
	Головокружение, головная боль	Парестезия			Симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышенный мышечный тонус), нестабильности походки, синдром беспокойных ног, другие относящиеся к паркинсонизму двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения лечения (см раздел 4.4). Расстройства сна (бессонница, сонливость)
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНА СЛУХА И ЛАБИРИНТА					
					Вертиго
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ СЕРДЦА					
			Трепетание, экстрасистолы, тахикардия		
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ СОСУДОВ					
			Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может быть ассоциирована с недомоганием, головокружением или падением, особенно у пациентов, принимающих антигипертензивное лечение, покраснение		
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ					
	Боли в животе, диарея, диспепсия, тошнота и рвота				Запор
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ					
					Гепатит

Очень часто (≥1/10)	Часто (≥1/100, но <1/10)	Нечасто (≥1/1 000, но <1/100)	Редко (≥1/10 000, но <1/1 000)	Очень редко (<1/10 000)	Частота неизвестна
НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ КОЖИ И ПОДКОЖНЫХ ТКАНЕЙ					
	Сыпь, зуд, крапивница				Ангioneвротический отек, DRESS-синдром (лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами), острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел 4.4)
ОБЩИЕ НАРУШЕНИЯ И РЕАКЦИИ В МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ					
	Астения				
ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ					
					Агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитарная пурпура

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

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

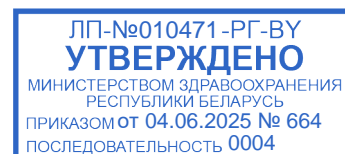
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Факс: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <http://www.rceth.by>



Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Имеется ограниченная информация о передозировке триметазидином.

Лечение должно быть симптоматическим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Другие препараты для лечения заболеваний сердца.

Код АТХ: С01ЕВ15.

Механизм действия

За счет сохранения энергетического метаболизма в клетках, подверженных гипоксии или ишемии, триметазидин предотвращает уменьшение уровня внутриклеточной АТФ, тем самым, обеспечивая надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранного потока натрия и калия при сохранении клеточного гомеостаза.

Триметазидин ингибирует β -окисление жирных кислот за счет ингибирования длинной цепочки 3-кетоациловой CoA тиолазы, которая увеличивает окисление глюкозы. В ишемических клетках потребность в энергии удовлетворяется путем окисления глюкозы, которое требует меньшего потребления кислорода, чем в процессе β -окисления. Усиление окисления глюкозы оптимизирует процессы клеточной энергии и поддерживает надлежащий энергетический метаболизм во время ишемии.

Фармакодинамические эффекты

У пациентов с ишемической болезнью сердца триметазидин действует как метаболический агент, сохраняющий миокардиальный внутриклеточный уровень высокоэнергетических фосфатов. Антиишемический эффект достигается без сопутствующего гемодинамического эффекта.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования продемонстрировали эффективность и безопасность триметазида у пациентов со стенокардией как в монотерапии, так и в комбинации при недостаточном эффекте других антиангинальных препаратов.

В рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании с участием 426 пациентов (TRIMPOL-II), прием триметазида (60 мг/сут) вместе с метопрололом 100 мг/сут (50 мг 2 раза в сутки) в течение 12 недель статистически значительно улучшил параметры нагрузочных тестов и клинические симптомы по сравнению с плацебо: общая длительность нагрузочных тестов составила +20,1с, $p=0,023$, общая выполненная нагрузка +0,54 МЕТ, $p=0,001$, время до развития депрессии сегмента ST на 1 мм +33,4 с, $p=0,003$, время до наступления 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, $d=0,032$, без гемодинамических изменений.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 223 пациентов (Sellier), 1 таблетка (35 мг) триметазида с модифицированным высвобождением (2 раза в сутки) добавленная к 50 мг атенолола (1 раз в сутки) в течение 8 недель значительно увеличил время до развития депрессии сегмента ST на 1 мм (+34,4 с, $p=0,03$) во время проведения нагрузочных тестов в подгруппе пациентов ($n=173$), по сравнению с плацебо, через 12 часов после приема препарата. Значимая разница была также доказана и для времени наступления приступов стенокардии ($p=0,049$). Не было значимой разницы между группами для других вторичных конечных точек (общая длительность нагрузочных тестов, общая переносимая нагрузка и клинические конечные точки).

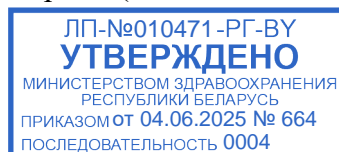
В трехмесячном рандомизированном, двойном слепом испытании с участием 1 962 пациентов (исследование Vasco), триметазидин в двух дозах (70 мг/сут и 140 мг/сут) назначенный сверх атенолола 50 мг/сут, был изучен в сравнении с плацебо. В общей популяции, включая как асимптоматических и симптоматических пациентов, триметазидин не продемонстрировал преимуществ по эргометрическим (общая длительность нагрузочных тестов, и время до возникновения депрессии сегмента ST на 1 мм, и время до появления приступа стенокардии) и клиническим конечным точкам. Однако, в ретроспективном анализе в подгруппе симптоматических пациентов ($n=1 574$) триметазидин (140 мг) значительно улучшил общее время нагрузочного теста (+23,8 с versus +13,1 с плацебо; $p=0,001$) и время до появления приступа стенокардии (+46,3 с versus +32,5 с плацебо; $p=0,005$).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема максимальная концентрация наблюдается, в среднем, через 5 часов после приема препарата. За 24 часа концентрация в плазме в течение 11 часов остается на уровнях выше или равных 75 % от максимальной концентрации.

Стационарное состояние устанавливается к 60-му часу.



Прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетические характеристики триметазида.

Распределение

Видимый объем распределения составляет 4,8 л/кг; связывание с белками низкое (16 %).

Элиминация

Триметазидин выводится в основном с мочой, большей частью в неизменной форме.

Средний период полувыведения триметазида составляет 7 часов у молодых здоровых добровольцев. Полное выведение триметазида является результатом почечного клиренса, прямо связанного с креатининовым клиренсом, и, в меньшей степени, с печеночным клиренсом, который уменьшается с возрастом.

Фармакокинетика в особых группах

Пациенты с нарушением функции почек

Экспозиция триметазида в среднем была увеличена в 2,4 раза у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–60 мл/мин), и в среднем в 4 раза – у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек. Никаких особенностей касательно безопасности у этой популяции пациентов в сравнении с общей популяцией обнаружено не было.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов может наблюдаться повышенная экспозиция триметазида из-за возрастного снижения функции почек. Средний период полувыведения триметазида у лиц старше 65 лет составляет 12 часов. Было проведено специальное исследование на популяции с пожилыми пациентами (старше 75 лет) с приемом 2-х таблеток триметазида (по 35 мг) модифицированного высвобождения 2 раза в сутки. Анализ, проведенный кинетическим популяционным методом, показал в среднем двукратное повышение экспозиции в плазме у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) по сравнению с пожилыми пациентами с клиренсом креатинина выше 60 мл/мин. Никаких особенностей касательно безопасности у пожилых пациентов в сравнении с общей популяцией обнаружено не было.

Дети

Фармакокинетика триметазида у педиатрической популяции (<18 лет) не изучалась.

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования хронической токсичности, проведенные на животных с оральным введением триметазида (собаки (5–40 мг/кг/1 раз в сутки) и крысы (5–200 мг/кг/1 раз в сутки)), показали хороший профиль безопасности.

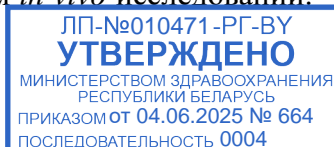
У мышей и кроликов не было обнаружено эмбриофетотоксического эффекта и тератогенности. Общее исследование на репродуктивность и эмбриогенез в трех поколениях крыс не показало каких-либо аномалий.

Потенциал генотоксичности был тщательно оценен в исследованиях *in vitro*, включая оценку мутагенного и кластогенного потенциала и в одном *in vivo* исследовании. Все тесты были отрицательные.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза тип 2208) (Метоцель K100M Premium);
- Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза тип 2208) (Метоцель K15M Premium);



– кремния диоксид коллоидный безводный;
– магния стеарат;
– целлюлоза микрокристаллическая;
– Пленкообразователь (розовый) (спирт поливиниловый, частично гидролизированный; титана диоксид E171; тальк; макрогол 3350 (полиэтиленгликоль); сополимер метакриловой кислоты тип C; железа оксид желтый E172; железа оксид красный E172; натрия бикарбонат E500ii; железа оксид черный E172).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке) для защиты от света и влаги при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская область, г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс: +375 (177) 735612, 744280

E-mail: market@borimed.com

Претензии потребителей направлять в адрес держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 08.11.2016

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Триметазидин доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства-члена Евразийского союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» www.rceth.by и (или) на

информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://portal.eaeunion.org/ru-ru/public/main.aspx>.

