

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ТРИМЕТАЗИДИН, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: триметазидина дигидрохлорид.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг триметазидина дигидрохлорида.

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

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета. На поверхности таблеток допускается неровность пленочного покрытия.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Триметазидин назначают 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

По одной таблетке 20 мг 3 раза в день во время еды.

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин), рекомендуется принимать по одной таблетке (20 мг) 2 раза в сутки во время еды (одна таблетка утром, одна таблетка вечером).

Люди пожилого возраста (≥ 65 лет)

У пациентов пожилого возраста повышено время выведения препарата Триметазидин из организма ввиду сниженной функции почек. Пациентам с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) рекомендуется принимать по одной таблетке (20 мг) 2 раза в сутки во время еды (одна таблетка утром, одна таблетка вечером).

Подбор дозы у пациентов пожилого возраста должен происходить с осторожностью.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Триметазидин у детей и подростков до 18 лет не установлены.

Способ применения

Внутрь, во время еды.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу 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;
- тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) (см. раздел 4.4);
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- у пациентов при умеренном нарушении функции почек (см. раздел 4.2);
- у пациентов пожилого возраста старше 75 лет (см. раздел 4.2).

Особые указания

При пропуске одного или более приемов препарата Триметазидин не следует принимать более высокую дозу в следующий прием.

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

При приступе стенокардии патология коронарных сосудов должна быть заново оценена, а принимаемое лечение скорректировано (медикаментозное лечение и, возможно, реваскуляризация).

Препарат Триметазидин может вызывать или ухудшать течение симптомов паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение мышечного тонуса), пациента следует регулярно наблюдать, особенно у лиц пожилого возраста. В сомнительных случаях пациента необходимо направить к неврологу для соответствующего обследования. Развитие двигательных нарушений, таких как симптомы паркинсонизма, синдром «беспокойных ног», тремор, шаткость при ходьбе, может привести к окончательному решению об отмене препарата Триметазидин.

Частота развития двигательных нарушений низкая. Обычно носит обратимый характер и проходит при прекращении приема препарата Триметазидин. В большинстве случаев после прекращения приема препарата Триметазидин 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).

Тяжелые кожные нежелательные реакции

Сообщалось о серьезных кожных нежелательных реакциях (SCAR), включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), которые могут быть опасными для жизни или привести к летальному исходу. При назначении лекарственного препарата пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах и находиться под тщательным наблюдением на предмет развития тяжелых кожных нежелательных реакций. При появлении признаков и симптомов, указывающих на развитие этих реакций, следует немедленно отменить триметазидин и назначить альтернативное лечение (по мере необходимости).

Вспомогательные вещества

Препарат Триметазидин содержит **лактоза моногидрат**. Пациентам с редко

встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействий с другими лекарственными препаратами отмечено не было.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Кормление грудью

Неизвестно выделяется ли препарат Триметазидин в грудное молоко. Риск для новорожденных/детей не может быть исключен. Препарат Триметазидин не должен использоваться в период грудного вскармливания.

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 препарат 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 автомобилем и работать с машинами.

4.8 Нежелательные реакции

В приведенной таблице перечислены нежелательные реакции, которые могут возникать при приеме препарата Триметазидин. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($1/10\ 000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). В каждой частотной группе нежелательные реакции представлены в порядке убывания тяжести.

<i>Системы и органы</i>	<i>Частота</i>	<i>Нежелательные реакции</i>
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитарная пурпура
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, головная боль
	Нечасто	Парестизии
	Частота неизвестна	Симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышенный мышечный тонус), нестабильность походки, синдром беспокойных ног, другие относящиеся к паркинсонизму двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения лечения. Расстройства сна (бессонница, сонливость)
Нарушения со стороны органа слуха и	Частота неизвестна	Вертиго

лабиринта		
Нарушения со стороны сердца	Редко	Трепетание, экстрасистолы, тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Редко	Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может быть ассоциирована с недомоганием, головокружением или падением, особенно у пациентов, принимающих антигипертензивное лечение, покраснение
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Боли в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота
	Частота неизвестна	Запор
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	Гепатит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Сыпь, зуд, крапивница
	Частота неизвестна	Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), (см. раздел 4.4), ангионевротический отек
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Астения

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

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

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Имеется ограниченная информация о передозировке препаратом Триметазидин. Лечение должно быть симптоматическим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Сердечно-сосудистая система. Препараты для лечения заболеваний сердца. Другие препараты для лечения заболеваний сердца.

Код АТХ: C01EB15.

Механизм действия

За счет сохранения энергетического метаболизма в клетках, подверженных гипоксии или

ишемии, препарат Триметазидин предотвращает уменьшение уровня внутриклеточной АТФ, тем самым обеспечивая надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранного натрий-калиевого потока при сохранении клеточного гомеостаза.

Препарат Триметазидин ингибирует β -окисление жирных кислот за счет ингибиции длинной цепочки 3-кетоациловой СоА тиолазы (3-КАТ), 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 посредством этого поддерживает надлежащий энергетический метаболизм во время ишемии.

Фармакодинамические эффекты

У пациентов с ишемической болезнью сердца препарат 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 препарата Триметазидин у пациентов со стенокардией, как в монотерапии, так и в комбинации при недостаточном эффекте других антиангинальных препаратов.

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

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом испытании с участием 223 пациентов (Sellier), применение одной таблетки препарата Триметазидин, 35 мг, с модифицированным высвобождением (два раза в день), добавленной к 50 мг атенолола (один раз в день), в течение 8 недель значительно увеличило 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 1962 пациентов (исследование Vasco), препарат 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 асимптоматических и симптоматических пациентов, препарат Триметазидин не продемонстрировал преимуществ по эргометрическим (общая длительность нагрузочных тестов, время до возникновения депрессии сегмента ST на 1мм и время до появления приступа стенокардии) и клиническим конечным точкам. Однако, в ретроспективном анализе в подгруппе симптоматических пациентов ($n=1574$) препарат 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 2-3 часа после приема таблетки. Стадия равновесной концентрации в плазме наступает через 24-36 часов.

Прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетические характеристики препарата Триметазидин.

Распределение

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

Элиминация

Препарат Триметазидин выводится в основном с мочой, большей частью в неизменном виде.

Средний период полувыведения препарата Триметазидин составляет 7 часов у молодых здоровых добровольцев и 12 часов – у лиц старше 65 лет. Полное выведение препарата Триметазидин является результатом почечного клиренса, прямо связанного с клиренсом креатинина, и в меньшей степени с печеночным клиренсом, который уменьшается с возрастом.

Особые популяции

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышенная экспозиция препарата Триметазидин из-за возрастного снижения функции почек. Было проведено специальное исследование на популяции с пациентами пожилого возраста (старше 75 лет) с использованием двух таблеток препарата Триметазидин, 35 мг, модифицированного высвобождения, принимаемых за два приема в день. 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 пациентами пожилого возраста с клиренсом креатинина выше 60 мл/мин. Никаких особенностей касательно безопасности у пациентов пожилого возраста в сравнении с общей популяцией обнаружено не было.

Снижение функции почек

Экспозиция препарата Триметазидин 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.

Педиатрическая популяция

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

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования хронической токсичности, изученной при оральном введении на собаках (5-40 мг/кг/1 раз в день) и крысах (5-200 мг/кг/1 раз в день), показали хороший профиль безопасности.

У мышей и кроликов ни эмбриотоксического, ни фетотоксического, ни тератогенного эффектов обнаружено не было. 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 отрицательны.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Картофельный крахмал
Кальция стеарат
Лактоза моногидрат
Гипромеллоза 2910
Полисорбат 80
Титана диоксид
Тальк.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку (блистер) из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. Три блистера 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 или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс:(+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА