

Состав

действующее вещество: триметазидин;

1 таблетка содержит: триметазидина дигидрохлорида 35 мг;

вспомогательные вещества: маннит (Е 421), целлюлоза микрокристаллическая, воск монтановый гликолевый, магния стеарат, аммонийно-метакрилатный сополимер (тип В), покрытие для нанесения оболочки Opadry II Pink (железа оксид красный (Е 172) Е 172), спирт поливиниловый, тальк, диоксид титана (Е 171), железа оксид черный (Е 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, с модифицированным высвобождением.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На поперечном разломе видны два слоя.

Фармакотерапевтическая группа

Кардиологические препараты. Триметазидин.

Код АТХ С01Е В15.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Механизм действия.

Благодаря сохранению энергетического метаболизма в клетках, подвергшихся влиянию гипоксии или ишемии, триметазидин предотвращает уменьшение внутриклеточного уровня АТФ, обеспечивая тем самым надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранного натриево-калиевого потока при сохранении клеточного гомеостаза.

Триметазидин ингибирует β -окисление жирных кислот, блокируя длинноцепочечную 3-кетоацил-СоА тиолазу (3-КАТ), что повышает окисление глюкозы. В клетках в условиях ишемии процесс получения энергии путем окисления глюкозы требует меньшего кислорода по сравнению с процессом получения энергии путем окисления жирных кислот.

Усиление процесса окисления глюкозы оптимизирует энергетические процессы в клетках и, соответственно, поддерживает метаболизм энергии в условиях ишемии.

Фармакодинамические эффекты.

У пациентов с ишемической болезнью сердца триметазидин действует как метаболический агент, сохраняя внутриклеточные уровни высокоэнергетических фосфатов в миокарде. Эффекты достигаются без сопутствующих гемодинамических изменений.

Клиническая эффективность и безопасность.

Известно, что в клинических исследованиях была продемонстрирована эффективность и безопасность триметазида для лечения пациентов со стабильной стенокардией и в случае применения как монотерапии, и в случае добавления других антиангинальных лекарственных средств при их недостаточной эффективности.

Исследование TRIMPOL-II. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 426 пациентов добавление триметазида 60 мг в сутки к метопрололу 100 мг (50 мг дважды в сутки) в течение 12 недель продемонстрировало достоверное

улучшение показателей тестов с нагрузкой на лечение. общая продолжительность нагрузки - +20,1 с, $p = 0,023$; общая выполненная работа - +0,54 MET с, $p = 0,001$; время до появления понижения ST-сегмента на 1 мм - +33,4 с, $p = 0,003$; время до возникновения приступа стенокардии - +33,9 с, $p < 0,001$; количество приступов стенокардии/неделя - -0,73, $p = 0,014$; применение нитратов короткого действия/неделя - 0,63, $p = 0,032$, без изменения показателей гемодинамики.

Исследование SELLIER. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 223 пациентов продемонстрировало, что в подгруппе пациентов ($n = 173$), которым добавляли триметазидин, таблетки модифицированного высвобождения, по 35 мг (два раза в сутки) до 50 мг атенолола (один) в течение 8 недель отмечалось достоверное увеличение (+34,4 с, $p = 0,03$) времени до появления снижения ST-сегмента на 1 мм в тестах с нагрузкой по сравнению с таковым при применении плацебо через 12 ч после приема препарата. Также подтверждена достоверная разница по показателю времени до возникновения приступа стенокардии ($p = 0,049$). По другим показателям вторичных конечных точек между двумя группами пациентов достоверной разницы не выявлено (общая продолжительность нагрузки, общая выполненная работа и клинические конечные точки).

Исследование VASCO. В ходе рандомизированного двойного слепого исследования с участием 1962 пациентов, которое длилось 3 месяца, к терапии атенололом в дозе 50 мг/сут добавляли триметазидин в дозе 70 мг/сут или 140 мг/плацебо. В общей популяции, включавшей пациентов с симптомами и без них, триметазидин не продемонстрировал преимуществ как по эргометрическим показателям (общее время физической нагрузки, время до появления снижения ST-сегмента на 1 мм и время до возникновения приступа стенокардии), так и по клиническим конечным точками. Однако пост-хок анализ подгруппы пациентов с симптомами ($n = 1574$) показал, что при применении триметазида в дозе 140 мг/сут наблюдалось достоверное улучшение

общего времени физической нагрузки (+23,8 с против +13,1 с плацебо; $p = 0,001$) и времени до возникновения приступа стенокардии (+46,3 с против +32,5 с плацебо; $p = 0,005$).

Фармакокинетика.

Максимальная концентрация триметазидина в крови наблюдается в среднем через 5 часов после приема таблетки. В течение суток концентрация в плазме крови стабильна: в течение 11 часов после приема таблетки концентрация триметазидина в плазме крови равна или выше 75 % от максимальной концентрации.

Состояние стабильной концентрации устанавливается, позже, на 60-й час. Прием пищи не влияет на фармакокинетические характеристики триметазидина. Объем распределения составляет 4,8 л/кг, связывание с белками низкое и составляет 16 %. Триметазидин выводится в основном с мочой, большей частью в неизменной форме. Период полувыведения составляет в среднем 7 часов для здоровых молодых добровольцев и 12 часов для лиц пожилого возраста. Полное выведение триметазидина является результатом почечного клиренса, который напрямую связан с креатининовым клиренсом и в меньшей степени с печеночным клиренсом, который с возрастом уменьшается.

Особые группы пациентов.

Пациенты пожилого возраста. Проведено специальное клиническое исследование с участием пациентов пожилого возраста, которым применяли триметазидин по 35 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки. Анализ, проведенный кинетическим популяционным методом, показал повышение концентрации триметазидина в плазме крови. У пациентов пожилого возраста возможно повышение концентрации триметазидина из-за возрастного снижения функции почек. Специальное фармакокинетическое исследование с участием пациентов в возрасте 75–84 года или ≥ 85 лет показало, что у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–60 мл/мин) концентрация триметазидина повышалась соответственно в 1,0 и 1,3

раза. пациентами (возрастом 30-65 лет) с умеренной почечной недостаточностью.

Нарушение функции почек. Концентрация триметазидина в крови увеличивается в 1,7 раза у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина - 30-60 мл/мин) и в 3,1 раза у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин). здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек. В этой популяции не наблюдалось никаких дополнительных проблем безопасности по сравнению с общей популяцией.

Показания

Симптоматическое лечение взрослых пациентов со стабильной стенокардией при недостаточной эффективности или непереносимости антиангинальных лекарственных средств первой линии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к триметазидину или к любому из компонентов препарата.
- Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «неспокойных ног» и другие двигательные расстройства.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

До этого времени о взаимодействии с другими лекарственными средствами не сообщали.

Особенности по применению

Препарат не применять для купирования приступов стенокардии. Его не следует назначать при нестабильной стенокардии или инфаркте миокарда как первичную терапию на догоспитальном этапе или в первые дни госпитализации.

В случае возникновения приступа нестабильной стенокардии на фоне текущей терапии необходимо пересмотреть течение заболевания и откорректировать лечение пациента (медикаментозную терапию и возможность реваскуляризации).

Триметазидин может вызвать или усугубить течение симптомов паркинсонизма (тремор, акинезия, гипертонус мышц), которые следует регулярно исследовать, особенно у пациентов пожилого возраста. В сомнительных случаях пациентов следует направлять в невропатолог для соответствующего обследования.

При появлении двигательных расстройств, таких как симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «непокойных ног», неустойчивость походки, необходимо отменить препарат.

Частота развития двигательных нарушений низкая. В общем, они имеют обратимый характер, исчезают после прекращения применения триметазида у большинства пациентов в течение 4 месяцев. Если симптомы паркинсонизма сохраняются свыше 4 месяцев после отмены препарата, необходимо обратиться к невропатологу.

Могут быть падения, связанные с неустойчивостью походки или артериальной гипотензией, особенно у пациентов при применении антигипертензивных средств.

С осторожностью следует применять пациентам:

- с умеренным нарушением функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Фармакокинетика»);
пациентам пожилого возраста (от ≥ 75 лет) (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Для достижения модифицированного (замедленного) высвобождения активной субстанции разработана специальная структура таблетки (матрица). Действующее вещество, обеспечивающее терапевтический эффект препарата, постепенно высвобождается из таблетки при его прохождении через пищеварительную систему. Однако в некоторых случаях каркасная структура матрицы может выйти из организма в виде таблетки. Эта особенность не влияет на терапевтические свойства препарата.

Спортсмены. Это лекарственное средство содержит действующее вещество, которое может приносить положительный результат антидопингового теста.

Это лекарственное средство содержит маннит, поэтому может оказывать мягкое слабительное действие.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Данные по применению триметазидина беременным женщинам отсутствуют. Исследования на животных не выявили прямого или непрямого опасного токсического воздействия на репродуктивную систему. Для предотвращения какого-либо риска применения триметазидина в период беременности не рекомендовано.

Кормление грудью.

Неизвестно, проникает ли триметазидин или его метаболиты в грудное молоко. Для предотвращения какого-либо риска для новорожденных/младенцев применение триметазидина не рекомендовано в период кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Триметазидин не влияет на гемодинамику. Были отмечены случаи головокружения и сонливости, которые могут повлиять на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами.

Способ применения и дозы

Препарат принимать внутрь по 1 таблетке 2 раза в сутки: утром и вечером во время еды, запивая достаточным количеством воды. Продолжительность лечения определяет врач индивидуально в зависимости от характера и хода заболевания. При необходимости схема лечения может быть пересмотрена через 3 месяца.

Особые группы пациентов.

Пациенты с нарушением функции почек.

Пациентам с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 1 таблетку в сутки утром во время завтрака.

Пациенты пожилого возраста.

Пациенты пожилого возраста более чувствительны к действию триметазидина из-за возрастного снижения функции почек. Для пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 1 таблетку в сутки утром во время еды.

Для пациентов пожилого возраста титровать дозу необходимо с осторожностью.

Дети.

Безопасность и эффективность триметазидина детям (до 18 лет) не установлены. Данные отсутствуют.

Передозировка

Количество данных по передозировке триметазидином ограничено. Лечение симптоматическое.

Побочные эффекты

Побочные реакции, определенные как побочное действие, может быть связано с применением триметазидина, указанные с определенной частотой: 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 (не может быть определена согласно имеющейся информации):

- *со стороны нервной системы*: часто – головная боль, головокружение; частота неизвестна – возможно возникновение симптомов паркинсонизма (тремор, акинезия, гипертонус мышц), неустойчивость походки, синдром «непокойных ног» и другие двигательные расстройства, имеющие отношение к вышеупомянутому, имеющие обратимый характер после отмены препарата; расстройства сна (бессонница, сонливость);
- *со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата*: частота неизвестна – вертиго;
- *со стороны сердца*: редко – palpitation, extrasystolia, тахикардия;
- *со стороны сосудов*: редко – артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может быть ассоциирована с недомоганием, головокружением или падением (в частности, у пациентов, применяющих антигипертензивные средства), покраснение лица;
- *со стороны пищеварительного тракта*: часто – абдоминальная боль, диарея, диспепсия, тошнота и рвота; частота неизвестна – запор;
- *со стороны гепатобилиарной системы*: частота неизвестна – гепатит;
- *со стороны кожи и подкожных тканей*: часто – сыпь, зуд, крапивница; частота неизвестна – острая генерализованная экзантематозная пустулезная сыпь, ангионевротический отек;
- *со стороны крови и лимфатической системы*: частота неизвестна – агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая

пурпура;

- *общие нарушения:* часто – астения.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 или 6 блистеров в картонной пачке.

По 20 таблеток в блистере, по 1, 3 или 4 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

ООО «Фарма Старт», Украина.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Украина, 03124, г. Киев, бульвар Вацлава Гавела, 8

В случае возникновения побочных эффектов и вопросов безопасности применения лекарственного средства просим обращаться в отдел фармаконадзора ООО «АСИНО УКРАИНА» по адресу: бульвар Вацлава

Гавела, 8, г. Киев, 03124, тел/факс: +38 044 281 2333.