

Состав

действующее вещество: trimetazidine;

1 таблетка содержит триметазидина дигидрохлориду 35 мг;

вспомогательные вещества:

таблетка: кальция гидрофосфату дигидрат, гіпромелоза 4000, магния стеарат, повидон, кремния диоксид коллоидный;

оболочка: глицерин, поліетиленгліколь 6000, магния стеарат, гіпромелоза, железа оксид красный (E 172), титана диоксид (E 171).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с модифицированным высвобождением.

Основные физико-химические свойства: розового цвета, двояковыпуклой формы таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с тиснением с одной стороны или без тиснения.

Фармакотерапевтическая группа

Кардиологические средства. Триметазидин. Код АТХ С01Е В15.

Фармакодинамика

Механизм действия

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

Триметазидин ингибирует β -окисления жирных кислот, блокируя длинноцепочечных 3-кетоацил-КоА тіолазу (3-КАТ), что повышает окисление глюкозы. В клетках в условиях ишемии процесс получения энергии путем окисления глюкозы требует меньше кислорода по сравнению с процессом получения энергии путем β -окисления жирных кислот. Усиление процесса окисления глюкозы улучшает энергетические процессы в клетках и

соответственно поддерживает достаточный метаболизм энергии в условиях ишемии.

Фармакодинамические эффекты

У пациентов с ишемической болезнью сердца триметазидин действует как метаболический агент, сохраняя внутриклеточные уровни высокоэнергичных фосфатов в миокарде. Антиишемические эффекты достигаются без сопутствующих гемодинамических эффектов.

Клиническая эффективность и безопасность

Клинические исследования показали эффективность и безопасность применения триметазидина у пациентов со стабильной стенокардией как в монотерапии, так и в случае добавления к другим антиангинальным лекарственным средствам при их недостаточной эффективности.

Исследование TRIMPOL-II. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 426 пациентов показало, что добавление триметазидина 60 мг в сутки до метопролола 100 мг (50 мг дважды в сутки) в течение 12 недель привело к достоверному улучшению показателей тестов с нагрузкой и улучшению клинических симптомов по сравнению с таковыми при применении плацебо: общая продолжительность нагрузки - +20,1 сек, $p = 0,023$; общая выполненная работа - +0,54 МЕТ с, $p = 0,001$; время до появления снижения ST-сегмента на 1 мм - +33,4 сек, $p = 0,003$; время до возникновения приступа стенокардии - +33,9 сек, $p < 0,001$; количество приступов стенокардии/неделю - -0,73, $p = 0,014$; применение нитратов короткого действия/неделю - -0,63, $p = 0,032$, без изменения показателей гемодинамики.

Исследование SELLIER. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 223 пациентов показало, что в подгруппе пациентов ($n = 173$), которым добавляли триметазидин, таблетки модифицированного высвобождения, по 35 мг (два раза в сутки) до 50 мг атенолола (один раз в сутки) в течение 8 недель, отмечалось достоверное увеличение (+34,4 сек, $p = 0,03$) времени до появления снижения ST-сегмента на 1 мм в тестах с нагрузкой по сравнению с таковым при применении плацебо через 12 часов после приема препарата. Также подтверждено достоверную разницу по показателю времени до возникновения приступа стенокардии ($p = 0,049$). По другим показателям вторичных конечных точек между двумя группами пациентов достоверной разницы выявлено не было (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 в сутки добавляли триметазидин в дозе 70 мг в сутки или 140 мг, или плацебо. В общей популяции, включавшей пациентов с симптомами и без них, триметазидин не продемонстрировал преимуществ как по эргометричным показателям (общее время физической нагрузки, время до появления снижения ST-сегмента на 1 мм и время до возникновения приступа стенокардии), так и по клиническим конечными точками. Однако пост-хок анализ подгруппы пациентов с симптомами ($n = 1574$) показал, что при применении триметазида в дозе 140 мг в сутки 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 триметазида в крови наблюдается в среднем через 5 часов после приема таблетки. В течение суток концентрация в плазме крови остается стабильной: в течение 11 часов после приема концентрация триметазида в плазме крови равна или выше 75% максимальной концентрации. Состояние стабильной концентрации достигается позже на 60-й час. Прием пищи не влияет на фармакокинетические характеристики триметазида.

Объем распределения составляет 4,8 л/кг связывания с белками низкое: по данным измерений *in vitro* - 16%.

Триметазидин выводится в основном с мочой, преимущественно в неизменном виде. Период полувыведения составляет в среднем 7 часов у здоровых добровольцев и 12 часов у лиц в возрасте от 65 лет. Полный вывод триметазида является результатом в основном почечного клиренса, который непосредственно коррелирует с клиренсом креатинина, и в меньшей степени является результатом печеночного клиренса, который с возрастом уменьшается.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста.

Было проведено специальное клиническое исследование с участием пациентов пожилого возраста с применением триметазида 35 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки. Анализ, проведенный кинетическим популяционным методом, показал повышение концентрации в плазме крови. У пациентов пожилого возраста возможно повышение концентрации триметазида из-за возрастного снижения

функции почек. Специальные фармакокинетические исследования у пациентов в возрасте 75-84 лет или ≥ 85 лет показало, что у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-60 мл/мин) концентрация триметазида повышалась в 1,0 и 1,3 раза соответственно по сравнению с молодыми пациентами (в возрасте 30-65 лет) с умеренной почечной недостаточностью.

Нарушение функции почек. Концентрация триметазида в крови увеличивается в среднем 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) по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек. В этой популяции не наблюдалось никаких дополнительных беспокойств по безопасности по сравнению с общей популяцией.

Показания

Взрослым триметазидин показан для симптоматического лечения стабильной стенокардии при недостаточной эффективности или непереносимости антиангинальных препаратов первой линии.

Противопоказания

1. Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому вспомогательному веществу.
2. Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие двигательные расстройства, имеющие отношение к вышеупомянутому.
3. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

О взаимодействии с другими лекарственными средствами не сообщалось.

Особенности применения

Это лекарственное средство не предназначено 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 нападения нестабильной стенокардии на фоне текущей терапии необходимо пересмотреть состояние болезни пациента и откорректировать лечение (медикаментозную терапию и возможность реваскуляризации).

Триметазидин может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, гипертонус мышц), которые следует регулярно исследовать, особенно у пациентов пожилого возраста. В сомнительных случаях пациентов нужно направлять к невропатологу для соответствующих исследований.

При появлении двигательных расстройств, таких как симптомы паркинсонизма, синдрома «беспокойных ног», тремора, неустойчивости походки, необходимо отменить триметазидин.

Эти случаи имеют низкую частоту возникновения и обычно исчезают после прекращения лечения; у большинства пациентов - в течение 4 месяцев после прекращения приема триметазида. Если симптомы паркинсонизма сохраняются более 4 месяцев после отмены препарата, необходимо обратиться к невропатологу.

Могут случаться падения, связанные с неустойчивостью походки или артериальной гипотензии, особенно у пациентов, принимающих антигипертензивное лечение (см. Раздел «Побочные реакции»).

Необходимо с осторожностью назначать триметазидин пациентам из группы риска повышения его концентрации:

- пациентам с умеренной почечной недостаточностью (см. Раздел «Способ применения и дозы» и «Фармакокинетика»);
- пациентам пожилого возраста от 75 лет (см. «Способ применения и дозы»).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

По данным клинических исследований триметазидин не влияет на гемодинамику, однако в постмаркетинговый период были зафиксированы случаи головокружения и сонливости (см. Раздел «Побочные реакции»), которые могут повлиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Данные по применению триметазидина беременным женщинам отсутствуют. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного опасного токсического воздействия на репродуктивную систему. Для предотвращения любого риска применения триметазидина в период беременности не рекомендуется.

Кормление грудью

Неизвестно, проникает триметазидин или его метаболиты в грудное молоко. Для предотвращения любого риска для новорожденных/младенцев применения лекарственного средства ПРЕДУКТАЛ® MR не рекомендуется в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Для перорального применения.

1 таблетка 35 мг триметазидина 2 раза в сутки, утром и вечером во время еды.

После 3 месяцев лечения необходимо оценить результаты лечения и при отсутствии эффекта триметазидин необходимо отменить.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина - 30-60 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 1 таблетку в сутки утром во время завтрака (см. Раздел «Особенности применения» и «Фармакокинетика»).

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста возможно повышение концентрации триметазидина в крови из-за возрастного снижения функции почек (см. Раздел «Фармакокинетика»). Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина - 30-60 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 1 таблетку 35 мг утром во время завтрака.

Для пациентов пожилого возраста необходимо с осторожностью титровать дозу (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Безопасность и эффективность применения триметазидина детям (в возрасте до 18 лет) не изучали. Данные отсутствуют.

Передозировка

Количество данных о передозировке триметазидином ограничено. Лечение симптоматическое.

Побочные реакции

Побочные реакции, которые были определены как побочное действие, которое может быть связано с применением триметазидина, указано ниже в соответствии с определенной частоты:

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).

Классификация по системам органов	Частота	Побочная реакция
Со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, головная боль
	Частота неизвестна	Симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, гипертонус мышц), неустойчивость походки, синдром «беспокойных ног» и другие двигательные расстройства, имеющие отношение к вышеупомянутому, которые обычно проходят после прекращения лечения
		Расстройства сна (бессонница, сонливость)

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата	Частота неизвестна	Вертиго
Со стороны сердца	Редко	Пальпитация, экстрасистолия, тахикардия
Со стороны сосудов	Редко	Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может быть ассоциирована с недомоганием, головокружением или падением, особенно у пациентов, применяющих антигипертензивные средства, покраснение лица
Со стороны пищеварительного тракта	Часто	Боль в абдоминальной области живота, диарея, диспепсия, тошнота и рвота
	Частота неизвестна	Запор
Со стороны кожи и подкожной ткани	Часто	Сыпь, зуд, крапивница
	Частота неизвестна	Острый генерализованный экзантематозный пустулез, ангионевротический отек
Общие нарушения	Часто	Астения
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура
Со стороны пищеварительной системы	Частота неизвестна	Гепатит

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Не требует особых условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 30 таблеток в упаковке (ПВХ/алюминий); по 2 блистера в коробке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Лаборатории Сервье Индастри/Les Laboratoires Servier Industrie.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

905 рут де Саран, 45520 Жіді, Франція/905 route de Saran, 45520 Gidy, France.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).