

## **Состав**

*действующее вещество:* trimetazidine;

Предуктал ЕД 80 мг

1 капсула пролонгированного действия твердая содержит 80 мг триметазидина дигидрохлориду;

*вспомогательные вещества:* сахар сферический \*, гипромеллоза, этилцеллюлоза, ацетилтрибутилцитрат, тальк, магния стеарат;

*оболочка капсулы:* титана диоксид (Е 171), желатин, железа оксид красный (Е172) чернила: глазурь шеллака-45% (20% этерифицированных) в этаноле, титана диоксид (Е 171), симетикон, пропиленгликоль (Е 1520), аммония гидроксид 28% (Е 527).

\* Сахар сферический (710-850 мкм) содержит сахарозу и кукурузный крахмал

## **Лекарственная форма**

Капсулы пролонгированного действия твердые.

Основные физико-химические свойства: Предуктал ЕД 80 мг капсулы размера 2 с корпусом белого цвета и крышечкой оранжево-красного цвета, содержащие сферические гранулы, покрытые оболочкой, белого или почти белого цвета, с логотипом компании и надписью «80», нанесенными на крышечку капсулы белыми чернилами.

## **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-калиевого потока при сохранении клеточного гомеостаза.

Триметазидин ингибирует  $\beta$ -окисления жирных кислот, блокируя длинноцепочечных 3-кетоацил-КоА тиолаза (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  $\beta$ -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. Анти-ишемические эффекты достигаются без сопутствующих гемодинамических эффектов.

### Клиническая эффективность и безопасность

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

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (TRIMPOL-II) с участием 426 пациентов показало, что добавление триметазида 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.

Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (Sellier) 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).

В ходе рандомизированного двойного слепого исследования (исследование Vasco) 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 в сутки или плацебо. В общей популяции, включавшей пациентов с симптомами и без них, триметазидин не продемонстрировал преимуществ как по эргометричными 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 в подгруппе пациентов с симптомами ( $n = 1574$ ) применение триметазида в дозе 140 мг в сутки достоверно улучшало общее время физической нагрузки (23,8 с против +13,1 с плацебо;  $p = 0,001$ ) и время до возникновения приступа стенокардии (+46,3 с против +32,5 с плацебо;  $p = 0,005$ ).

Рандомизированное двойное слепое исследование переносимости с участием 165 пациентов, которое длилось 3 месяца, показало, что профиль безопасности триметазида 80 мг один раз в сутки на фоне как рутинной антиангинальной терапии, так и вторичной превентивной терапии, отвечал таковому для триметазида MR 35 мг два раза в сутки. Про неожиданные побочные реакции не сообщалось, и исследование продемонстрировало отсутствие какого-либо беспокойства безопасности, связанного с однократным приемом триметазида 80 мг.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

После приема внутрь капсулы триметазида 80 мг фармакокинетический профиль триметазида является равномерным, максимальная концентрация триметазида достигается через 14 часов после приема препарата. В течение междозового интервала (24 часа) концентрация в плазме крови остается в течение 15 часов на уровне не менее 75% максимальной концентрации. Стабильная концентрация достигается после приема третьей дозы (3 суток).

Прием пищи не влияет на фармакокинетические характеристики триметазида.

### *Распределение*

Объем распределения составляет 4,8 л/кг связывания с белками низкое (16%).

### *Выведение*

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 пожилого возраста (от 65 лет). Полное выведение триметазида является в основном результатом почечного клиренса, который коррелирует с клиренсом креатинина, и в меньшей степени является результатом печеночного клиренса, который с возрастом уменьшается.

### Особые категории пациентов

*Пациенты пожилого возраста.* У пациентов пожилого возраста возможно повышение концентрации триметазида из-за возрастного снижения функции почек. Специальные фармакокинетические исследования при участии пациентов в возрасте 75-84 лет или  $\geq 85$  лет показало, что у пациентов с нарушением функции почек средней степени (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 нарушением функции почек средней степени. Специальное клиническое исследование с участием пациентов пожилого возраста (от 75 лет), получавших триметазидин MR 35 мг (1 таблетка) два раза в сутки, с анализом результатов по кинетическим популяционным методам показало повышение концентрации в плазме крови в среднем в 2 раза у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина  $<30$  мл/мин) по сравнению с пациентами с клиренсом креатинина  $> 60$  мл/мин. В этой популяции не наблюдалось никаких беспокойств безопасности по сравнению с общей популяцией.

*Нарушение функции почек.* Концентрация триметазида в крови увеличивается в среднем в 1,7 раза у пациентов с нарушением функции почек средней степени (клиренс креатинина - 30-60 мл/мин) и в среднем в 3,1 раза у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина  $<30$  мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек. В этой популяции не наблюдалось никаких беспокойств безопасности по сравнению с общей популяцией.

*Дети.* Фармакокинетика триметазида не изучалась у пациентов в возрасте до 18 лет.

### **Показания**

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

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие двигательные расстройства, имеющие отношение к вышеупомянутому;
- нарушение функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл/мин).

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Не обнаружено.

### **Особенности применения**

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

В случае возникновения приступа нестабильной стенокардии на фоне текущей терапии необходимо пересмотреть течение 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, синдром «беспокойных ног», тремор, неустойчивость походки, необходимо отменить триметазидин.

Двигательные расстройства имеют низкую частоту возникновения и обычно исчезают после прекращения лечения. У большинства пациентов эти симптомы исчезли в течение 4 месяцев после прекращения приема триметазида. Если

симптомы паркинсонизма сохраняются более 4 месяцев после отмены препарата, необходимо обратиться к невропатологу.

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

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

- пациентам с нарушением функции почек средней степени (см. Раздел «Способ применения и дозы» и «Фармакокинетика»);
- пациентам пожилого возраста от 75 лет (см. «Способ применения и дозы»).

Это лекарственное средство содержит сахарозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы или недостаточностью сахарозы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

### **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 триметазида беременным женщинам отсутствуют. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного опасного токсического воздействия на репродуктивную систему. Для предотвращения любого риска не рекомендуется применять триметазидин в период беременности.

#### Кормление грудью

Неизвестно, выделяется триметазидин в грудное молоко. Риск для новорожденных/младенцев исключать нельзя. Триметазидин не следует применять в период кормления грудью.

#### Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности показали отсутствие влияния на фертильность самок и самцов крыс.

## **Способ применения и дозы**

Для перорального применения.

Рекомендуемая доза составляет 1 капсулу триметазидина 80 мг 1 раз в сутки утром во время завтрака. Капсулы следует принимать не открывая и запивая водой.

После 3 месяцев лечения необходимо оценить результаты лечения и при отсутствии ответа на лечение триметазидин необходимо отменить.

### Особые категории пациентов

#### *Нарушение функции почек*

Пациентам с нарушением функции почек средней степени (клиренс креатинина - 30-60 мл/мин) (см. Раздел «Особенности применения» и «Фармакокинетика») следует уменьшить дозу вдвое. Рекомендуемая доза составляет 1 капсулу триметазидина 40 мг или 1 таблетку триметазидина 35 мг утром во время завтрака.

#### *Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста возможно повышение концентрации триметазидина в крови из-за возрастного снижения функции почек (см. Раздел «Фармакокинетика»). Пациентам с нарушением функции почек средней степени (клиренс креатинина - 30-60 мл/мин) следует уменьшить дозу вдвое.

Рекомендуемая доза составляет 1 капсулу триметазидина 40 мг или 1 таблетку триметазидина 35 мг утром во время завтрака.

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

## **Дети**

Безопасность и эффективность применения триметазидина детям в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

## **Передозировка**

Количество данных о передозировке триметазидином ограничено. Лечение должно быть симптоматическим.

## 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 (нельзя определить по имеющимся данным).

<b>Классификация по системам органов</b>	<b>Частота</b>	<b>Побочная реакция</b>
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 желудочно-кишечного тракта	Часто	Боль в абдоминальной области, 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 расстройства	Часто	Астения
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	Агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура
Со стороны пищеварительной системы	Частота неизвестна	Гепатит

### Отчет про подозреваемые побочные реакции

Отчет про подозреваемые побочные реакции в послерегистрационный период применения лекарственного средства является важным. Это позволяет вести непрерывный мониторинг соотношения польза/риск применения препарата.

Специалисты в области здравоохранения обязаны сообщать через национальную систему отчетности о любых случаях подозреваемых побочных реакций.

### **Срок годности**

30 месяцев.

### **Условия хранения**

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

### **Упаковка**

По 10 капсул в блистере из фольги из полиамида-алюминия-ПВХ и фольги алюминиевой; по 9 блистеров в коробке из картона.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ЗАО Фармацевтический завод ЭГИС.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

1165, г. Будапешт, ул. Бекеньфелди, 118-120, Венгрия.

### **Источник инструкции**

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