

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ангиозил® ретард

Регистрационный номер: ЛС-002629

Торговое наименование: Ангиозил® ретард

Международное непатентованное наименование: триметазидин

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой

Состав

Состав на одну таблетку

Действующее вещество: триметазидина дигидрохлорид 0,035 г;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, опадрай II (гипромеллоза, лактозы моногидрат, триацетин, макрогол, титана диоксид, железа оксид желтый, железа оксид красный).

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой розового цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антиангинальное средство

Код АТХ: C01EB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата (АТФ) путем сохранения энергетического метаболизма клеток в состоянии гипоксии. Таким образом, препарат обеспечивает нормальное функционирование мембранных ионных каналов, трансмембранный перенос ионов калия и

натрия и сохранение клеточного гомеостаза.

Триметазидин ингибирует окисление жирных кислот за счет селективного ингибирования фермента 3-кетоацил-КоА-тиолазы (3-KAT) митохондриальной длинноцепочечной изоформы жирных кислот, что приводит к усилению окисления глюкозы и ускорению гликолиза с окислением глюкозы, что и обуславливает защиту миокарда от ишемии. Переключение энергетического метаболизма с окисления жирных кислот на окисление глюкозы лежит в основе фармакологических свойств триметазидина.

Фармакодинамические свойства:

- поддерживает энергетический метаболизм сердца и нейросенсорных тканей во время ишемии;
- уменьшает выраженность внутриклеточного ацидоза и изменений трансмембранного ионного потока, возникающих при ишемии;
- понижает уровень миграции и инфильтрации полинуклеарных нейтрофилов в ишемизированных и реперфузированных тканях сердца;
- уменьшает размер повреждения миокарда;
- не оказывает прямого воздействия на показания гемодинамики.

У пациентов со стенокардией триметазидин:

- увеличивает коронарный резерв, тем самым замедляя наступление ишемии, вызванной физической нагрузкой, начиная с 15-го дня терапии;
- ограничивает колебания артериального давления, вызванные физической нагрузкой, без значительных изменений частоты сердечных сокращений;
- значительно снижает частоту приступов стенокардии и потребность в приеме нитроглицерина короткого действия;
- улучшает сократительную функцию левого желудочка у пациентов с ишемической дисфункцией.

Результаты проведенных клинических исследований подтвердили эффективность и безопасность применения триметазидина у пациентов со стабильной стенокардией как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии при недостаточном эффекте других антиангинальных препаратов.

В исследовании с участием 426 пациентов со стабильной стенокардией (TRIMPOL-II) добавление триметазидина (60 мг/сут) к терапии метопрололом 100 мг/сут (50 мг 2 раза в сутки) в течение 12 недель статистически достоверно улучшило результаты нагрузочных тестов и клинические симптомы по сравнению с плацебо: общую длительность нагрузочных тестов, общее время выполнения нагрузки, время до развития депрессии сегмента ST на 1 мм, время до

развития приступа стенокардии, количество приступов стенокардии в неделю и потребление нитратов короткого действия в неделю, без гемодинамических изменений.

В исследовании с участием 223 пациентов со стабильной стенокардией (Sellier) добавление триметазидина в дозе 35 мг (2 раза/сутки) к терапии атенололом в дозе 50 мг (1 раз в сутки) в течение 8 недель приводило к увеличению времени до развития ишемической депрессии сегмента ST на 1 мм при проведении нагрузочных тестов в подгруппе пациентов по сравнению с плацебо. Существенная разница также была показана для времени развития приступов стенокардии. Не выявлено достоверных различий между группами для других вторичных конечных точек (общая длительность нагрузочных тестов, общее время нагрузки и клинические конечные точки).

В исследовании с участием 1962 пациентов со стабильной стенокардией (Vasco) триметазидин (70 мг/сут и 140 мг/сут) в сравнении с плацебо был добавлен к терапии атенололом 50 мг/сут. В общей популяции, включая пациентов как без симптомов, так и с симптомами стенокардии, триметазидин не продемонстрировал преимуществ по эргометрическим и клиническим конечным точкам. Однако в ретроспективном анализе в подгруппе пациентов с симптомами стенокардии триметазидин (140 мг) значительно улучшил общее время нагрузочного теста и время до развития приступа стенокардии.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь триметазидин быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации в плазме крови приблизительно через 5 часов.

Свыше 24 часов концентрация в плазме крови остается на уровне, превышающем 75 % концентрации, определяемой через 11 часов.

Равновесное состояние достигается через 60 часов. Прием пищи не влияет на биодоступность триметазидина.

Распределение

Объем распределения составляет 4,8 л/кг, что свидетельствует о хорошем распределении триметазидина в тканях (степень связывания с белками плазмы крови достаточно низкая, около 16 % *in vitro*).

Выведение

Триметазидин выводится в основном почками, главным образом, в неизменном виде.

Период полувыведения у молодых добровольцев около 7 ч, у пациентов старше 65 лет – около 12 ч.

Почечный клиренс триметазидина прямо коррелирует с клиренсом креатинина (КК), печеночный клиренс снижается с возрастом пациента.

Особые группы

Пациенты пожилого возраста

Специальное клиническое исследование, проведенное в популяции пожилых пациентов с применением дозы триметазидина 35 мг по 2 таблетки в сутки (в 2 приема), показало повышение препарата в плазме по данным популяционного фармакокинетического анализа.

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина из-за возрастного снижения функции почек. Специальное фармакокинетическое исследование с участием пожилых пациентов (74-84 лет) или очень пожилых (≥ 85 лет) пациентов, показало, что умеренное нарушение функции почек (КК 30-60 мл/мин) повышало экспозицию триметазидина в 1,0 и 1,3 раза соответственно, по сравнению с более молодыми пациентами (30-65 лет) с умеренным нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции почек

Экспозиция триметазидина в среднем была увеличена в 1,7 раз у пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30-60 мл/мин), и в среднем в 3,1 раза – у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК ниже 30 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек.

Применение у детей и подростков

Фармакокинетика триметазидина у детей и подростков до 18 лет не изучалась.

Показания к применению

Длительная терапия ишемической болезни сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата.
- Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие связанные с ними двигательные нарушения.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).
- Из-за отсутствия достаточного количества данных пациентам до 18 лет назначение лекарственного препарата не рекомендуется.
- Беременность и период грудного вскармливания.

С осторожностью

Пациенты с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин).

Пациенты старше 75 лет (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении триметазидина у беременных отсутствуют. Исследования на животных не выявили наличие прямого или непрямого негативного влияния в отношении репродуктивной функции.

Применение лекарственного препарата Ангиозил® ретард во время беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Данные о выделении триметазидина или его метаболитов в грудное молоко отсутствуют. Риск для новорожденного/ребенка не может быть исключен. При необходимости применения лекарственного препарата Ангиозил® ретард в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности не выявили влияния препарата на самцов и самок крыс.

Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Внутрь, по 1 таблетке 2 раза в сутки, утром и вечером, во время еды.

Оценка пользы от лечения должна быть проведена после трех месяцев приема препарата.

Прием триметазидина следует прекратить, если за это время улучшение не наступило.

Продолжительность лечения определяется врачом.

Особые группы

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30-60 мл/мин) суточная доза составляет 35 мг (1 таблетка), утром во время завтрака.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел «Фармакологические свойства»). У пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30-60 мл/мин) рекомендованная суточная доза составляет 35 мг (1 таблетка), утром во

время завтрака.

Подбор дозы у пациентов старше 75 лет должен проходить с осторожностью (см. раздел «Особые указания»)

Побочное действие

Нежелательные реакции, определенные как нежелательные явления, имеющие, по крайней мере, возможное отношение к лечению триметазадином, приведены в следующей градации: 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 ($< 1/10000$); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

MedDRA Классы и системы органов	Частота	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Неуточненной частоты	Агранулоцитоз
	Неуточненной частоты	Тромбоцитопения
	Неуточненной частоты	Тромбоцитопеническая пурпура
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Часто	Головокружение
	Часто	Головная боль
	Неуточненной частоты	Симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), неустойчивость походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии
	Неуточненной частоты	Нарушения сна (бессонница, сонливость)
<i>Нарушения со стороны органа слуха, лабиринтные нарушения</i>	Неуточненной частоты	Вертиго
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Редко	Ощущение сердцебиения
	Редко	Экстрасистолия

	Редко	Тахикардия
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Редко	Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общим недомоганием, головокружением или падением, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов
	Редко	«Приливы» крови к коже лица
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Часто	Боль в животе
	Часто	Диарея
	Часто	Диспепсия
	Часто	Тошнота
	Часто	Рвота
	Неуточненной частоты	Запор
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Неуточненной частоты	Гепатит
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Часто	Кожная сыпь
	Часто	Кожный зуд
	Часто	Крапивница
	Неуточненной частоты	Острый генерализованный экзентематозный пустулез (ОГЭП)
	Неуточненной частоты	Ангioneвротический отек
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	Часто	Астения

Передозировка

Имеется лишь очень ограниченная информация о передозировке триметазидина. В случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Не было выявлено взаимодействий с другими лекарственными средствами.

Особые указания

Лекарственный препарат Ангиозил® ретард не предназначен для купирования приступов стенокардии и не показан для начального курса терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда на догоспитальном этапе или в первые дни госпитализации.

В случае развития приступа стенокардии следует вновь оценить степень поражения коронарных артерий и, при необходимости, адаптировать лечение (лекарственную терапию или возможное проведение процедуры реваскуляризации).

Триметазидин может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезию, повышение тонуса), поэтому следует проводить регулярное наблюдение пациентов, особенно пожилого возраста. В сомнительных случаях пациенты должны быть направлены к неврологу для соответствующего обследования.

При появлении двигательных нарушений, таких как симптомы паркинсонизма, синдром «беспокойных ног», тремор, неустойчивость походки, триметазидин следует окончательно отменить.

Такие случаи редки и симптомы обычно проходят после прекращения терапии: у большинства пациентов – в течение 4 месяцев после отмены препарата. Если симптомы паркинсонизма сохраняются более 4 месяцев после отмены препарата, следует проконсультироваться у невролога.

Могут отмечаться случаи падения, связанные с неустойчивостью походки или артериальной гипотензией особенно у пациентов, принимающих гипотензивные препараты (см. раздел «Побочное действие»).

Следует с осторожностью назначать триметазидин пациентам, у которых возможно повышение его экспозиции:

- При нарушении функции почек умеренной степени тяжести (см. разделы «Фармакологические свойства» и «Способ применения и дозы»).
- У пожилых пациентов старше 75 лет (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В ходе клинических исследований не было выявлено влияния триметазидина на показатели гемодинамики, однако в период пострегистрационного применения наблюдались случаи головокружения и сонливости (см. раздел «Побочное действие»), что может повлиять на способность к управлению транспортом и выполнению работ, требующих повышенной

скорости физической и психической реакций.

Форма выпуска

Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 35 мг.

По 10 или 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 3 или 6 контурных ячейковых упаковок (по 10 таблеток), или по 2 или 4 контурных ячейковых упаковки (по 14 таблеток) вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

ЗАО «Гедеон Рихтер-Рус», 140342, Россия, Московская область, Егорьевский район, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40 - ЗАО «ФармФирма «Сотекс», 141345, Россия, Московская область, Сергиево-Посадский муниципальный район, сельское поселение Березняковское, пос. Беликово, д. 11 Тел./факс: (495) 956-29-30

или

РЕПЛЕК ФАРМ ООО Скопье, Республика Македония, ул. Козле, 188, 1000 Скопье - ЗАО «ФармФирма «Сотекс», 141345, Россия, Московская область, Сергиево-Посадский муниципальный район, сельское поселение Березняковское, пос. Беликово, д. 11 Тел./факс: (495) 956-29-30

Владелец регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «ФармФирма «Сотекс», Россия

141345, Московская область, Сергиево-Посадский муниципальный район, сельское

поселение Березняковское, пос. Беликово, д. 11.

Т./ф.: +7 (495) 956-29-30.

Начальник медицинского отдела

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»



Тихонова И.В.
По доверенности
№ Ш 17-СЗ/379 СТ 28.12.20



Тихонова И.В.