МИНЗДРАВ РОССИИ
Р N002624/01-271020
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Веро-триметазидин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Веро-триметазидин

Международное непатентованное или группировочное наименование: триметазидин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Состав на одну таблетку

Активное вещество:

Триметазидина дигидрохлорид	20 мг

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат (сахар молочный)	38,8 мг
Крахмал картофельный	26,3 мг
Целлюлоза микрокристаллическая	4,7 мг
Повидон (поливинилпирролидон)	4,7 мг
Карбоксиметилкрахмал натрия (примогель)	3 мг
Тальк	1 мг
Кремния диоксид коллоидный (аэросил)	0,5 мг
Магния стеарат	1 мг

Вспомогательные вещества до получения таблетки, покрытой пленочной оболочкой:

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)	2,126 мг
Повидон (поливинилпирролидон)	1,331 мг
Макрогол (полиэтиленгликоль 4000)	0,462 мг
Тальк	0,61 мг
Титана диоксид	0,462 мг
Краситель азорубин	0,009 мг

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, розового цвета, круглые, двояковыпуклые.

Допускается легкая мраморность. Таблетки на изломе белого или почти белого цвета.

Фармакологическая группа: антиангинальное средство

Код АТХ: C01EB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Триметазидин оказывает антигипоксическое действие. Непосредственно влияя на кардиомиоциты и нейроны головного мозга, оптимизирует их метаболизм и функцию. Цитопротекторный эффект обусловлен повышением энергетического потенциала, активацией окислительного декарбоксилирования и рационализацией потребления кислорода (усиление гликолиза и блокада окисления жирных кислот).

Триметазидин ингибирует окисление жирных кислот за счет фермента 3-кетоацил-КоА-тиолазы (3-КАТ) 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 матаболизма с окисления жирных кислот на окисление глюкозы лежит в основе фармакологических свойств триметазидина.

Триметазидин поддерживает сократимость миокарда, предотвращает снижение внутриклеточного содержания аденозинтрифосфата (АТФ) и фосфокреатинина. В условиях ацидоза нормализует функционирование ионных каналов мембран, препятствует накоплению ионов кальция и натрия в кардиомиоцитах, нормализует внутриклеточное содержание ионов калия. Уменьшает внутриклеточный ацидоз и повышенное содержание фосфатов, обусловленные ишемией миокарда и реперфузией. Препятствует повреждающему действию свободных радикалов, сохраняет целостность клеточных мембран, предотвращает активацию нейтрофилов в зоне ишемии, увеличивает продолжительность электрического потенциала, уменьшает выход креатинфосфокиназы (КФК) из клеток и выраженность ишемических повреждений миокарда.

Экспериментально подтверждено, что триметазидин обладает следующими свойствами:

— поддерживает энергетический метаболизм сердца и нейросенсорных тканей во время ишемии;

— поддерживает сократимость миокарда, предотвращает внутриклеточное истощение АТФ и креатинфосфата;

— в условиях ацидоза нормализует функционирование ионных каналов мембран,

препятствует накоплению ионов кальция и натрия в кардиомиоцитах, нормализует внутриклеточное содержание ионов калия;

— 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;
— препятствует повреждающему действию свободных радикалов, сохраняет целостность клеточных мембран, предотвращает активацию нейтрофилов в зоне ишемии, увеличивает продолжительность электрического потенциала, уменьшает выход креатинфосфакиназы из клеток и выраженность ишемических повреждений миокарда;
— уменьшает размер повреждения миокарда;
— не оказывает прямого воздействия на показатели 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 (АД), 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.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь триметазидин быстро и практически полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность - 90%. Одновременный прием пищи не влияет на биодоступность. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови - 2 часа. Максимальная концентрация после однократного приема 20 мг триметазидина составляет 55 нг/мл. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 2 ч.

Распределение

Объем распределения составляет 4,8 л/кг, что предполагает хорошую диффузию распределения триметазидина в тканях. Связь с белками плазмы крови - 16% *in vitro*. Легко проникает через гистогематические барьеры.

Выведение

Триметазидин выводится из организма в основном почками (около 60% - в неизмененном виде). Период полувыведения у молодых здоровых добровольцев около 4,5 - 5 ч. Почечный клиренс триметазидина прямо коррелирует с клиренсом креатинина (КК), печеночный клиренс снижается с возрастом.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Экспозиция триметазидина в среднем была увеличена в 1,7 раза 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 менее 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.

Пациенты старше 75 лет

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

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышение экспозиции триметазидина из-за возрастного снижения функции почек. Специальное фармакокинетическое исследование с участием пожилых пациентов (75-84 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.

Применение у детей и подростков

Фармакокинетика триметазидина у детей и подростков в возрасте 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 триметазидину и/или другим компонентам препарата

— Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин)

— Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция

— Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие связанные с ними двигательные нарушения

— Беременность, период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»)

— Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

С осторожностью

— Применение у пациентов с умеренной степенью почечной недостаточности (КК 30-60 мл/мин)

— Применение у пациентов старше 75 лет

— Тяжелые нарушения функции печени (клинические данные ограничены)

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении триметазидина у беременных отсутствуют. Исследования на животных не выявили наличие прямой или непрямой репродуктивной токсичности. Исследования репродуктивной токсичности не показали влияния триметазидина на репродуктивную функцию у крыс обоего пола. В качестве меры предосторожности, не рекомендуется применять препарат Веро-триметазидин во время беременности.

Период грудного вскармливания

Данные о выделении триметазидина или его метаболитов в грудное молоко отсутствуют. Риск для новорожденного/ребенка не может быть исключен. Не следует применять препарат Веро-триметазидин во время грудного вскармливания. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Фертильность

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

Способ применения и дозы

Внутрь, во время приема пищи, принимать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Веро-триметазидин рекомендуется применять 20 мг (1 таблетка) 3 раза в день. Суточная доза составляет 40-60 мг.

При пропуске одного или более приёмов препарата нельзя принимать более высокую дозу в следующий приём!

Курс лечения определяется врачом.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с умеренными нарушениями функции почек (КК 30-60 мл/мин) следует применять препарат Веро-триметазидин по 1 таблетке 2 раза в сутки (утром и вечером во время приема пищи).

Пациенты старше 75 лет

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина, подбор дозы препарата следует проводить с осторожностью под тщательным наблюдением врача.

Побочное действие

Побочные действия систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥/10); часто (≥1/100 и <1/10); нечасто (≥1/1000 и <1/100); редко (≥1/10000 и <1/1000); очень редко (<1/10000, включая отдельные сообщения), частота неизвестна (недостаточно данных для оценки чстоты развития).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль; частота неизвестна – симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), неустойчивость в позе Ромберга и «шаткость» походки, синдром «беспокойных» ног, другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии, нарушения сна (бессонница, сонливость).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: частота неизвестна – вертиго.

Нарушения со стороны сердца: редко – ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: редко – выраженное снижение артериального давления (АД), ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общей слабостью, головокружением и потерей равновесия, особенно при приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – боль 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 – кожная сыпь, кожный зуд, крапивница; частота неизвестна – острый генерализованный экзантематозный пустулез, ангионевротический отек (отек Квинке).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – астения.

Передозировка

Симптомы: в настоящее время имеется лишь очень ограниченная информация о передозировке триметазидина.

Лечение: в случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не было выявлено взаимодействий триметазидина с другими лекарственными средствами.

Особые указания

Веро-триметазидин не предназначен для купирования приступов стенокардии и не показан для начального курса терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда на догоспитальном этапе или первые дни госпитализации.

В случае развития приступа стенокардии следует пересмотреть и адаптировать лечение (лекарственную терапию или проведение процедуры реваскуляризации).

Веро-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 в позе Ромберга и «шаткость» походки, Веро-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 в позе Ромберга и «шаткостью» походки или выраженным снижением АД, особенно, у пациентов, принимающих гипотензивные препараты. Следует с осторожностью применять Веротриметазадин пациентам, у которых возможно повышение его экспозиции:

– При умеренной почечной недостаточности
– У пожилых пациентов старше 75 лет.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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 транспортными средствами и выполнение работ, требующих повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке.

По 30 таблеток в банке из полимерных материалов. Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

Каждая банка или 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель

АО «ВЕРОФАРМ»

Адрес производства: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д. 14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

АО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 107023, г. Москва, Барабанный пер., д. 3.

Адрес принятия претензий: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д.14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71

Генеральный директор
АО «ВЕРОФАРМ» И. Поляк