МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тридукард®

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-002018/07-030621
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Тридукард®

Международное непатентованное наименование: триметазидин

Лекарственная форма: таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Состав:
1 таблетка с модифицированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
действующее вещество: триметазидина дигидрохлорид – 35 мг;
вспомогательные вещества: гипромеллоза (Метоцель К 4М Premium EP) – 69,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 102 – 84,0 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) – 17,0 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 1,0 мг, кальция стеарат – 1,2 мг, тальк – 1,8 мг;
состав оболочки: гипромеллоза – 3,50 мг, тальк – 1,3 мг, титана диоксид Е 171 – 0,644 мг, полисорбат-80 (твин-80) – 1,5 мг, алюминиевый лак на основе красителя кармуазин Е 122 – 0,056 мг.

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

Фармакотерапевтическая группа: антигипоксантное 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-КАТ) митохондриальной длинноцепочечной изоформы жирных кислот, что приводит к усилению

окисления глюкозы и ускорению гликолиза с окислением глюкозы, что и обусловливает 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 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, 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 неизмененном виде.
Период полувыведения у молодых здоровых 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 МВ 35 мг по 2 таблетки в сутки (в 2 приема), показало повышение уровня 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 (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.

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.

Никаких особенностей касательно безопасности у этой популяции пациентов в сравнении с общей популяцией обнаружено не было.

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 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 клинических 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 Тридукард® 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 Тридукард® 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 происходить с осторожностью (см. раздел «Особые указания»).

Побочное действие

Нежелательные реакции, определенные как нежелательные явления, имеющие, по крайней мере, возможное отношение к лечению триметазидином, приведены в следующей градации: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10000, <1/1000); очень редко (<1/10000), неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

MedDRA Классы и системы органов	**Нежелательные реакции**	**Частота**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз	Неуточненной частоты
	Тромбоцитопения	Неуточненной частоты
	Тромбоцитопеническая пурпура	Неуточненной частоты

Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто
	Головная боль	Часто
	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)	Неуточненной частоты
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Вертиго	Неуточненной частоты
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения	Редко
	Экстрасистолия	Редко
	Тахикардия	Редко
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общим недомоганием, головокружением или падением, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов	Редко
	«Приливы» крови к коже лица	Редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Боль в животе	Часто
	Диарея	Часто
	Диспепсия	Часто
	Тошнота	Часто
	Рвота	Часто
	Запор	Неуточненной частоты
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит	Неуточненной частоты

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожная сыпь	Часто
	Кожный зуд	Часто
	Крапивница	Часто
	Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)	Неуточненной частоты
	Ангионевротический отек	Неуточненной частоты
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Астения	Часто

Передозировка

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не было выявлено взаимодействий с другими лекарственными средствами.

Особые указания

Лекарственный препарат Тридукард® 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 триметазидина. 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, 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 автотранспортом и выполнение работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций.

Форма выпуска

Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 35 мг.
По 10 или 30 таблеток в упаковки ячейковые контурные.
По 30, 60, 90, 120, 180, 300 таблеток в банки полимерные типа БП (из полиэтилена низкого давления) с крышками (из полиэтилена высокого давления) или во флаконы полимерные (из полиэтилена низкого давления) с крышками (из полиэтилена высокого давления).
Каждую банку или флакон, 3, 6 упаковок ячейковых контурных по 10 таблеток или 1, 2, 3, 4, 6, 10 упаковок ячейковых контурных по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.
Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

НАО «Северная звезда», Россия
111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47

Производитель

Производство готовой лекарственной формы, первичная упаковка, вторичная упаковка

НАО «Северная звезда», Россия

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4

Выпускающий контроль качества

НАО «Северная звезда», Россия

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4, корп. 1

тел/факс: (812) 309-21-77.

Организация, принимающая претензии потребителей

НАО «Северная звезда», Россия

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4, корп. 1

тел/факс: (812) 309-21-77.

Генеральный директор
НАО «Северная звезда» Е.В. Чуглина