МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000013- 100417
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Триметазидин

Регистрационный номер:
Торговое наименование: Триметазидин
Международное непатентованное наименование (МНН): триметазидин
Лекарственная форма: капсулы

Состав
Одна капсула содержит:
действующее вещество: триметазидина дигидрохлорид – 20,00 мг;
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 127,70 мг; крахмал кукурузный – 0,80 мг; повидон К-17 (поливинилпирролидон низкомолекулярный) – 0,80 мг; кальция стеарат – 0,70 мг;
капсулы твердые желатиновые: корпус (титана диоксид – 2 %, желатин – до 100 %); крышечка (титана диоксид – 1 %, железа оксид желтый (железа оксид) – 1,7143 %, индигокармин – 0,3 %, желатин – до 100 %).

Описание
Твердые желатиновые капсулы № 3 с корпусом белого, крышечкой зеленого цвета. Содержимое капсул – порошок или уплотненная масса белого или почти белого цвета, распадающаяся при нажатии.

Фармакотерапевтическая группа
Антигипоксантное средство.

Код АТХ
C01EB15

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Триметазидин оказывает антигипоксантное действие. Непосредственно влияя на кардиомиоциты и нейроны головного мозга, триметазидин оптимизирует их метаболизм и функцию. Цитопротекторный эффект триметазидина обусловлен повышением энергетического потенциала, активацией окислительного декарбоксилирования и рационализацией потребления кислорода (усиление аэробного 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 обусловливает защиту миокарда от ишемии. Переключение энергетического метаболизма с окисления жирных кислот на окисление глюкозы лежит в основе фармакологических свойств триметазидина.
Триметазидин поддерживает сократимость миокарда, предотвращает снижение внутриклеточного содержания аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и фосфокреатина.

В условиях ацидоза нормализует функционирование ионных каналов мембран, препятствует накоплению ионов кальция и натрия в кардиомиоцитах, нормализует внутриклеточное содержание ионов калия.

Триметазидин 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.

Триметазидин уменьшает головокружение и шум в ушах. При сосудистой патологии глаз улучшает функциональную активность сетчатки глаза.

Экспериментально подтверждено, что триметазидин обладает следующими свойствами:

- поддерживает энергетический метаболизм сердца и нейросенсорных тканей во время ишемии;
- поддерживает сократимость миокарда, предотвращает внутриклеточное истощение аденозинтрифосфорной кислоты и креатинфосфата;
- в условиях ацидоза нормализует фунционирование ионных каналов мембран, препятствует накоплению ионов кальция и натрия в кардиомиоцитах, нормализует внутриклеточную концентрацию 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 креатинфосфокиназы 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 комплексной терапии при недостаточном эффекте других антиангинальных препаратов.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь триметазидин быстро и практически полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность – 90 %.

Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 2 часа (максимальная концентрация после однократного приема 20 мг триметазидина около 55 нг/мл).

Прием пищи не влияет на биодоступность триметазидина.

Распределение
Объем распределения составляет 4,8 л/кг, что предполагает хорошую диффузию распределения триметазидина в тканях. Связь с белками плазмы крови около 16 % in vitro. Легко проникает через гистогематические барьеры.
Выведение
Триметазидин выводится из организма в основном почками (около 60 % – в неизмененном виде). Период полувыведения около 4,5-5 часов.
Почечный клиренс триметазидина прямо коррелирует с клиренсом креатинина (КК), печеночный клиренс снижается с возрастом пациента.
Фармакокинетика у особых групп пациентов
Пациенты с нарушениями функции почек
Экспозиция триметазидина в среднем была увеличена в 2,4 раза у пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин), и в среднем в 4 раза – у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (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 пожилого возраста
У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина из-за возрастного снижения функции почек. Особенностей касательно безопасности у пациентов старше 75 лет в сравнении с общей популяцией не обнаружено.

Показания к применению
Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии (в составе моно- или комбинированной терапии).

Противопоказания
- повышенная чувствительность к какому-либо из компонентов препарата;
- болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие связанные с ними двигательные нарушения;
- почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (КК менее 30 мл/мин);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью
- почечная недостаточность умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин);
- печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (клинические данные ограничены);
- возраст старше 75 лет.

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 крыс обоего пола. В качестве меры предосторожности не рекомендуется применять препарат 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 Триметазидин во время грудного вскармливания.

Способ применения и дозы
Внутрь, во время приема пищи, не разжевывая, запивая водой.
Препарат Триметазидин назначают по 1 капсуле 3 раза в сутки.
Продолжительность курса лечения – по рекомендации врача.
Особые группы пациентов
Пациенты с нарушениями функции почек
У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 20 мг 2 раза в сутки (утром и вечером) во время еды.
Пациенты пожилого возраста
У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел «Фармакокинетика»).
Подбор дозы у пациентов старше 75 лет должен происходить с осторожностью (см. раздел «Особые указания»).

Побочное действие
Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):
очень часто ≥ 1/10;
часто от ≥ 1/100 до < 1/10;
нечасто от ≥ 1/1000 до < 1/100;
редко от ≥ 1/10000 до < 1/1000;
очень редко < 1/10000, включая отдельные сообщения;
частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.
Со стороны пищеварительной системы:
часто – боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота;
частота неизвестна – запор.
Общие расстройства:
часто – астения.
Со стороны центральной 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).
Со стороны кожных покровов:
часто – кожная сыпь, зуд, крапивница;
частота неизвестна – острый генерализованный экзантематозный пустулез, отек Квинке.
Со стороны сердечно-сосудистой системы:
редко – ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия, выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общей слабостью, головокружением или потерей равновесия, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица.

Со стороны органов кроветворения:
частота неизвестна – агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.
Со стороны печени и желчевыводящих путей:
частота неизвестна – гепатит.

Передозировка
В настоящее время о случаях передозировки препарата не сообщалось. В случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Триметазидин можно применять одновременно с гепарином, кальципарином, антикоагулянтными средствами непрямого действия, лекарственными средствами, применяемыми при нарушении липидного обмена, салициловой кислотой, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, сердечными гликозидами.
В клинических исследованиях триметазидина показано, что он способствует увеличению антиишемической активности других антиангинальных препаратов.
Других взаимодействий не наблюдалось.

Особые указания
Препарат Триметазидин 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 пересмотреть и адаптировать лечение (лекарственную терапию или 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 в позе Ромберга и «шаткость» 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 в позе Ромберга и «шаткостью» походки или выраженным снижением АД, особенно у пациентов, принимающих гипотензивные препараты.
Следует с осторожностью назначать препарат Триметазидин пациентам, у которых возможно повышение его экспозиции: пациентам с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин), а также пожилым пациентам старше 75 лет.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами
Учитывая возможность развития нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы при приеме триметазидина (см. раздел «Побочное действие»), следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другими техническими устройствами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Капсулы 20 мг.
10 или 20 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.
60 капсул в банке из полиэтилена высокой плотности.
3 или 5 контурных ячейковых упаковок по 20 капсул, 3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул или одна банка вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

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

Срок годности
3 года.
Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии
АО «ВЕРТЕКС», Россия
Юридический адрес:
196135, г. Санкт-Петербург, ул. Типанова, 8-100.
Адрес производства:
г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 62, лит. А.
Адрес для направления претензий потребителей:
199106, г. Санкт-Петербург, В. О., 24 линия, д. 27, лит. А.
Тел./факс:

Представитель АО «ВЕРТЕКС» Копатько С. А.