МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Триметазидин МВ-Акрихин

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005673-240719
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Триметазидин МВ-Акрихин

Международное непатентованное наименование: Триметазидин

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: триметазидина дигидрохлорид – 35,00 мг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза), повидон (тип К30) (поливинилпирролидон), кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;

пленочная оболочка: готовая смесь «Opadry II 33G24509 Pink» [гипромеллоза, титана диоксид, лактозы моногидрат, макрогол (полиэтиленгликоль 3000), триацетин (глицерина триацетат), краситель железа оксид желтый, краситель железа оксид красный, краситель железа оксид черный].

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового цвета. На изломе таблетка белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Антиангинальное средство

КодАТХ: 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.

Экспериментально подтверждено, что триметазидин обладает следующими свойствами:

- 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 приёме 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

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 старше 75 лет

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина из-за возрастного снижения функции почек. Было проведено специальное исследование в популяции пациентов старше 75 лет при приеме таблеток триметазидина по 35 мг 2 раза в сутки. Анализ, проведенный кинетическим популяционным методом, показал в среднем двукратное повышение экспозиции в плазме крови у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (КК менее 30 мл/мин) по сравнению с пациентами с КК более 60 мл/мин.

Никаких особенностей касательно безопасности у пациентов старше 75 лет в сравнении с общей популяцией обнаружено не было.

Пациенты с почечной недостаточностью

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.

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 любому из компонентов 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).
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо–галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Пациенты с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин), применение у пациентов старше 75 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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 триметазидин во время беременности.

Данные о выделении триметазидина или его метаболитов в грудное молоко отсутствуют. Риск для новорожденного/ребенка не может быть исключен. Не следует применять триметазидин во время грудного вскармливания.

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.

Продолжительность лечения определяется врачом.

Максимальная суточная доза составляет 70 мг.

Особые группы

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) суточная доза составляет 35 мг (1 таблетка), утром во время завтрака.

Пациенты старше 75 лет

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел «Фармакокинетика»). У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (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, по крайней мере имеющие 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).

Со стороны пищеварительной системы

Часто: боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота.

Неуточненной частоты: запор.

Общие расстройства

Часто: астения.

Со стороны центральной нервной системы

Часто: головокружение, головная боль.

Неуточненной частоты: 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 органа слуха и лабиринтные нарушения

Неуточненной частоты: вертиго

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки

Часто: кожная сыпь, зуд, крапивница.

Неуточненной частоты: 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 кровеносной и лимфатической системы

Неуточненной частоты: агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Неуточненной частоты: гепатит.

Передозировка

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не наблюдалось.

Особые указания

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 (см. раздел «Побочное действие»).

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

- При умеренной почечной недостаточности (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 пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 35 мг.

По 6 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой печатной лакированной и фольги трехслойной.

По 10 контурных ячейковых упаковок по 6 таблеток или по 3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель / Организация, принимающая претензии потребителей

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»

(АО «АКРИХИН»), Россия

142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Представитель фирмы



Е.В. Новикова