

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Триметазидин МВ-Тева

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Триметазидин МВ-Тева

Международное непатентованное наименование: триметазидин

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит: *действующее вещество* триметазидина дигидрохлорид 35,00 мг; *вспомогательные вещества (ядро):* гипромеллоза 90,00 мг, кальция гидрофосфат дигидрат 141,00 мг, магния стеарат 3,00 мг, кремния диоксид коллоидный 1,00 мг; *вспомогательные вещества (оболочка):* водный глянec розовый 045.17* 7,00 мг.

*- гипромеллоза 60,000%, стеариновая кислота 5,000%, макрогол-6000 3,000%, глицерол 99% 5,000%, титана диоксид 26,750%, краситель железа оксид красный 0,250%.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки розового цвета, покрытые пленочной оболочкой. На поперечном разрезе таблетки - ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; другие препараты для лечения заболеваний сердца.

Код АТХ: C01EB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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 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 полиядерных 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.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь триметазидин быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации в плазме крови приблизительно через 5 часов. Более 24 часов концентрация триметазидина в плазме крови остается на уровне, превышающем 75% концентрации, определяемой через 11 часов.

Равновесное состояние концентрации препарата в крови 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 часов, у пациентов старше 65 лет около 12 часов.

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина в результате возрастного снижения функции почек. 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.

Специальное клиническое исследование, проведенное в популяции пациентов пожилого возраста (старше 75 лет) с применением триметазидина (в форме таблетки с модифицированным высвобождением, содержащей 35 мг триметазидина) в дозе по 2 таблетки в сутки (в 2 приема), показало в среднем двукратное повышение экспозиции в плазме крови у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин по сравнению с пациентами с клиренсом креатинина выше 60 мл/мин). Не было выявлено каких-либо проблем в отношении безопасности у пациентов старше 75 лет по сравнению с общей популяцией.

Пациенты с нарушением функции почек

Экспозиция триметазидина в среднем была увеличена примерно в 1,7 раз у пациентов с нарушением функции почек умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин), и в среднем в 3,1 раза - у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек.

Не было обнаружено никаких особенностей относительно безопасности применения препарата у пациентов с нарушением функции почек по сравнению с общей популяцией.

Применение у детей и подростков

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

Показания к применению

Препарат Триметазидин МВ-Тева показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет в качестве дополнительной терапии для симптоматического лечения стабильной стенокардии при неадекватном контроле или непереносимости антиангинальной терапии первой линии.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных компонентов препарата;
- тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);

- болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие, связанные с ними двигательные нарушения;
- беременность и период грудного вскармливания;
- из-за отсутствия достаточного количества клинических данных пациентам до 18 лет назначение лекарственного препарата не рекомендуется.

С осторожностью

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

Пациенты старше 75 лет (см. разделы «Способ применения» 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 Триметазидин МВ-Тева 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 Триметазидин МВ-Тева в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Фертильность

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

Способ применения и дозы

Режим дозирования

По 1 таблетке (35 мг) 2 раза в сутки (утром и вечером). Оценка пользы от лечения должна быть проведена после трех месяцев приема препарата. Терапию следует прекратить, если за это время улучшение не наступило.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек умеренной степени тяжести (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 нарушением функции почек 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.

Дети

Детский возраст от 0 до 18 лет

Безопасность и эффективность триметазидина у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, во время еды.

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Побочное действие

Для оценки частоты развития побочных эффектов использованы следующие критерии: 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 ($< 1/10000$), частота неизвестна - на основании имеющихся данных нет возможности оценить частоту.

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

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль; нечасто - парестезия; частота неизвестна - симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), неустойчивость 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 лабиринта: частота неизвестна - вертиго.

Нарушения со стороны сердца: редко - ощущения сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: редко - артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общим недомоганием, головокружением или потерей равновесия (падением), особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица.

Желудочно-кишечные нарушения: 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 - лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзематозный пустулез, ангионевротический отек.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто - астения.

Передозировка

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не было выявлено случаев взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Особые указания

Препарат Триметазидин МВ-Тева 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, скорректировать лечение (лекарственную терапию или возможное проведение процедуры реваскуляризации).

Триметазидин может вызывать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение мышечного тонуса) или ухудшать их течение. Следует регулярно контролировать состояние пациентов, особенно пожилого возраста. В сомнительных случаях пациента необходимо направить к неврологу для соответствующего обследования.

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

Частота развития двигательных нарушений низкая, они носят обратимый характер и обычно проходят после прекращения приема препарата: у большинства пациентов – в течение 4 месяцев после отмены триметазида. 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 (КК 30-60 мл/мин) (см. раздел «Фармакологические свойства», «Способ применения и дозы»).
- У пожилых пациентов старше 75 лет (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Тяжелые кожные реакции

Сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), которые могут быть опасными для жизни или привести к летальному исходу, связанных с применением триметазидина. При назначении препарата пациенты должны быть проинформированы о симптомах DRESS-синдрома / ОГЭП и находиться под тщательным наблюдением на предмет кожных реакций. При появлении признаков и симптомов, указывающих на тяжелые кожные реакции, следует немедленно отменить триметазидин и рассмотреть альтернативное лечение (при необходимости).

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 управлять автотранспортом и выполнение работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций.

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 35 мг.

По 10 таблеток в блистер ПВХ/ ПВДХ/ Ал-фольги.

2, 6 или 12 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

**Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения
лекарственного препарата**

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель

Меркле ГмбХ,

Людвиг-Меркле-Штрассе 3, 89143, Блаубойрен, Германия

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес в интернете: info@teva.ru