МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000013-191118
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Триметазидин – ВЕРТЕКС

Регистрационный номер:
Торговое наименование: Триметазидин – ВЕРТЕКС
Международное непатентованное наименование: 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 %, краситель 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 легком нажатии стеклянной палочкой.

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 функционирование 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 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 триметазидин во время грудного вскармливания.

Способ применения и дозы
Внутрь, во время приема пищи, не разжевывая, запивая водой.
Препарат 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
Нежелательные явления представлены ниже по классам системы органов MedDRA и частоте развития, на основании данных пострегистрационного применения препарата.
Классификация побочных реакций по органам и системам с указанием частоты их возникновения: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), редко (≥ 1/10000, < 1/1000), очень редко (< 1/10000), в том числе отдельные сообщения, частота неизвестна (из-за недостаточности данных).
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 сердца:
редко – ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия.
Нарушения со стороны сосудов:
редко – 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.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:
часто – боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота;
частота неизвестна – запор.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих протоков:
частота неизвестна – гепатит.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
часто – кожная сыпь, кожный зуд, крапивница;
частота неизвестна – острый генерализованный экзантематозный пустулез, отек Квинке.

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

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, низкомолекулярными гепаринами, 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 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 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 применять по истечении срока годности.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение
АО «ВЕРТЕКС», Россия
Юридический адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Производитель
АО «ВЕРТЕКС», Россия
Адрес производства: г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А.
Организация, принимающая претензии потребителей:
АО «ВЕРТЕКС», Россия
199106, г. Санкт-Петербург, Васильевский остров, 24-линия, д. 27, лит. А.
Тел./факс:

Представитель АО «ВЕРТЕКС» С. А. Копатько