МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-000825/08- 040418
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ
# ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
# Триметазидин-Тева

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Триметазидин-Тева

**Международное непатентованное наименование:** триметазидин

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: *активное вещество* триметазидина дигидрохлорид 20,0 мг; *вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая 20,0 мг, маннитол 44,5 мг, кополивидон 4,0 мг, кремния диоксид коллоидный 0,5 мг, магния стеарат 1,0 мг; *оболочка таблетки:* гипромеллоза 2,3 мг, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль) 0,23 мг, краситель - железа оксид красный (Е 172) 0,1 мг, титана диоксид (Е 171) 0,49 мг.

**Описание:** круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой красно-коричневого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** антигипоксантное средство.

**Код АТХ:** C01EB15

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Триметазидин в условиях ишемии и гипоксии предотвращает внутриклеточное снижение активности аденозинтрифосфатазы (АТФ), сохраняя энергетический метаболизм и обеспечивая гомеостаз клеток за счет обеспечения нормального функционирования ионных каналов клеточных мембран и трансмембранного натрий-калиевого потока. Он ингибирует бета-окисление жирных кислот, селективно блокируя фермент 3-кетоацил КоА-тиолазу, что усиливает окисление глюкозы. Клеткам в состоянии ишемии для получения энергии в процессе окисления глюкозы требуется меньше кислорода, чем при бета-окислении жирных кислот.

Переключение энергетического метаболизма клеток с окисления жирных кислот на окисление глюкозы лежит в основе фармакологических эффектов триметазидина. В экспериментальных условиях показано, что препарат:

- поддерживает энергетический метаболизм сердца и нейросенсорных тканей в условиях ишемии;
- уменьшает выраженность внутриклеточного ацидоза и изменений трансмембранного потока ионов, возникающих при ишемии;
- снижает миграцию и инфильтрацию полиядерных нейтрофилов в ишемизированных и реперфузируемых тканях сердца;
- уменьшает размер повреждений миокарда;

У пациентов с *ишемической болезнью сердца* триметазидин действует как метаболический агент, сохраняя в миокарде достаточную внутриклеточную активность высокоэнергетических фосфатов. Антиишемический эффект достигается без влияния на гемодинамику.

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;
- снижает частоту приступов стенокардии и потребность в приеме нитроглицерина короткого действия;
- улучшает сократительную функцию левого желудочка у пациентов с ишемической дисфункцией.

***Фармакокинетика***

При приеме внутрь триметазидин быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в плазме крови ($C_{max}$) достигается менее чем через 2 часа и составляет 55 нг/мл после однократного приема в дозе 20 мг. При повторном применении равновесное состояние концентрации препарата в крови достигается через 24-36 часов и остается стабильным до конца курса терапии.

Легко проходит через гистогематические барьеры. Связывание с белками плазмы крови низкое (около 16% *in vitro*).

Выводится из организма, в основном, почками (60%) в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 5-6 часов. Общий почечный клиренс триметазидина коррелирует с клиренсом креатинина (КК), печеночный клиренс снижается с возрастом.

*Пациенты старше 75 лет*

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться увеличение экспозиции триметазидина в плазме крови в результате возрастного снижения функции почек. Не

было обнаружено никаких особенностей относительно безопасности применения препарата у пациентов старше 75 лет по сравнению с общей популяцией.

*Пациенты с нарушением функции почек*

Экспозиция триметазидина в плазме крови в среднем была увеличена в 2,4 раза у пациентов с нарушением функции почек умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин), и в среднем в 4 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 до 18 лет не изучалась.

**Показания к применению**

Длительная терапия ишемической болезни сердца: профилактика приступов стенокардии (монотерапия или в составе 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.
- тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина (КК) ниже 30 мл/мин.);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

**С осторожностью**

Пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью, умеренным нарушением функции почек (КК 30-60 мл/мин), пожилые пациенты старше 75 лет (возможно увеличение экспозиции триметазидина).

**Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

Данные о применении триметазидина у беременных женщин отсутствуют.

Исследования на животных не выявили наличие у препарата тератогенного эффекта. Потенциальный риск его применения у беременных женщин неизвестен. Препарат Триметазидин-Тева противопоказан во время беременности.

Неизвестно, выделяется ли триметазидин с грудным молоком, поэтому при необходимости применения в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

В исследованиях репродуктивной токсичности на животных не установлено влияние триметазидина на фертильность.

**Способ применения и дозы**

Внутрь, по 1 таблетке 2-3 раза в сутки во время еды.

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Суточная доза 40-60 мг.

Продолжительность терапии устанавливают индивидуально, в зависимости от клинической ситуации.

*Пациенты с нарушением функции почек* умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин)

Рекомендуемая доза 20 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки (утром и вечером).

*Пациенты старше 75 лет*

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина из-за возрастного снижения функции почек. У пациентов с нарушением функции почек умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) - рекомендуемая доза 20 мг (1 таблетка) 2 раза в день (утром и вечером). Подбор дозы у пациентов в возрасте старше 75 лет должен проходить с осторожностью (см. раздел «Особые указания»).

**Побочное действие**

Частота побочных эффектов классифицирована согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (≥ 1/10); часто ( ≥1/100 и <1/10); нечасто (≥1/1000 и <1/100); редко (≥1/10000 и <1/1000); очень редко (<1/10000); частота неизвестна - частоту невозможно определить, исходя из имеющихся данных.

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

*Нарушения нервной системы:* часто - головокружение, головная боль; частота неизвестна - симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), «шаткость» походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения (обычно обратимые после прекращения терапии), расстройства сна (бессонница, сонливость).

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* частота неизвестна - вертиго.

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

*Нарушения со стороны сосудов:* редко - артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общей слабостью, головокружением или потерей равновесия (падениями), особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к лицу.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* 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 - острый генерализованный экзематозный пустулез, ангионевротический отек.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* часто - астения.

**Передозировка**

О случаях передозировки препарата не сообщалось. В случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Случаи лекарственного взаимодействия не описаны.

Триметазидин можно применять одновременно с гепарином, низкомолекулярными гепаринами, антикоагулянтами непрямого действия, лекарственными средствами, применяемыми при нарушении липидного обмена, ацетилсалициловой кислотой, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, сердечными гликозидами.

**Особые указания**

Триметазидин не предназначен для купирования приступов стенокардии и не показан для начальной терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда на догоспитальном этапе и в первые дни госпитализации.

В случае развития приступа стенокардии следует пересмотреть и адаптировать лечение (лекарственная терапия и, возможно, реваскуляризация).

Триметазидин может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение мышечного тонуса), поэтому следует проводить регулярное наблюдение пациентов, особенно пожилого возраста. В сомнительных случаях пациенты должны быть проконсультированы неврологом.

При появлении других двигательных нарушений, таких, как «шаткость» походки, синдром «беспокойных ног» пациента необходимо направить к неврологу для соответствующего обследования.

Частота развития двигательных нарушений низкая и симптомы обычно проходят после прекращения терапии, у большинства пациентов в течение 4 месяцев после отмены препарата. При сохранении симптомов паркинсонизма более 4 месяцев после отмены препарата, необходима консультация невролога.

При применении препарата могут отмечаться случаи падения, связанные с «шаткостью» 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 умеренном нарушении функции почек (см. разделы «Способ применения и дозы»).
- у пациентов старше 75 лет (см. раздел «Способ применения и дозы»).
- при тяжелых нарушениях функции печени (см. раздел «С осторожностью»).

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

В связи с возможным развитием головокружения и других побочных эффектов следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/Al-фольги.

3 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

**Условия хранения**

Хранить 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.

**Владелец регистрационного удостоверения**

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 35/36

Менеджер по регистрации Матвеева А.В.