

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Триентин Фармасинтез, 250 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 капсула содержит:

Действующее вещество: триентина дигидрохлорид 250,00 мг (соответствует 166,67 мг триентина).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы размером № 1 с корпусом коричневого цвета с надписью черными чернилами «HP551» и крышечкой коричневого цвета с надписью черными чернилами «HP551».

Содержимое капсул – смесь порошка от белого до светло-желтого цвета и прозрачных бесцветных кристаллов.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Триентин Фармасинтез показан к применению у взрослых, подростков и детей в возрасте старше 5 лет для лечения болезни Вильсона-Коновалова при непереносимости D-пенициллина.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение должен проводить только врач, имеющий опыт лечения болезни Вильсона-Коновалова.

Режим дозирования

Начальная доза обычно соответствует минимальной рекомендуемой дозе. Рекомендуемая начальная доза препарата Триентин Фармасинтез для взрослых составляет от 750 до 1250 мг (от 3 до 5 капсул) в сутки, разделенных на 2 - 4 приема. Дозы указаны в граммах или миллиграммах триентина дигидрохлорида. Затем дозу препарата следует скорректировать в соответствии с клиническим ответом пациента на проводимую терапию. На этапе старта терапии контроль дозы триентина следует проводить с интервалом 1 раз в 1 - 2 месяца (см. раздел 4.4).

Максимальная суточная доза препарата Триентин Фармасинтез для взрослых составляет 2000 мг.

Суточную дозу препарата Триентин Фармасинтез следует увеличивать только в случае недостаточного клинического ответа пациента на терапию или концентрации свободной меди в плазме крови, превышающей 200 мкг/л. Целевые диапазоны концентрации меди описаны в клинических рекомендациях по лечению болезни Вильсона.

Контроль поддерживающей дозы триентина следует проводить с интервалом от 6 до 12 месяцев, см. раздел 4.4.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы препарата Триентин Фармасинтез у пациентов пожилого возраста.

Пациенты с нарушениями функции почек

Данные о применении триентина у пациентов с почечной недостаточностью ограничены. Коррекции дозы препарата Триентин Фармасинтез у таких пациентов не требуется.

Пациенты с нарушениями функции печени

Данные о применении триентина у пациентов с печеночной недостаточностью ограничены. Рекомендуемая доза препарата для пациентов с печеночной недостаточностью такая же, как для взрослых. Может потребоваться тщательное врачебное наблюдение для предотвращения риска токсичности и недостаточной эффективности препарата у пациентов с нарушениями функции печени.

Пациенты с симптоматикой со стороны нервной системы

Рекомендуемая доза препарата для пациентов с симптоматикой со стороны нервной системы такая же, как для взрослых. Повышение дозы следует производить осторожно, в соответствии с клиническим ответом пациента, в частности, осуществляя контроль ухудшения тремора, поскольку у таких пациентов имеется риск усугубления нарушений со стороны нервной системы в начале терапии (см. раздел 4.4). Рекомендуется наблюдать за пациентами, у которых имеются неврологические симптомы, каждые 1-2 недели после начала терапии до достижения целевой дозы.

Дети

Начальная доза для детей ниже, чем для взрослых, и зависит от возраста и массы тела.

Дети старше 5 лет

Рекомендуемая начальная доза лекарственного препарата Триентин Фармасинтез, как правило, составляет 500 - 750 мг (2-3 капсулы) в сутки, разделенная на 2-3 приема. Максимальная суточная доза для детей 1500 мг.

Поддерживающая доза подбирается в зависимости от клинического ответа, концентрации меди в плазме крови и суточной экскреции меди с мочой у пациента.

Дети младше 5 лет

Безопасность и эффективность триентина у пациентов младше 5 лет не изучалась.

Способ применения

Внутрь.

Капсулы следует проглатывать целиком, запивая водой. Важно, чтобы препарат Триентин Фармасинтез принимался натощак, по крайней мере, за 1 час до или через 2 часа после еды и как минимум через 1 час после приема любого другого лекарственного препарата, пищи или молока, см. раздел 4.5

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к триентину и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Необходимо наблюдение за пациентами в связи с возможным развитием реакций гиперчувствительности, так как имеются сообщения о бронхиальной астме, бронхите, дерматите у рабочих, использующих триентин в качестве отвердителя эпоксидных смол, после длительного воздействия.

Триентин – хелатирующий агент, который снижает концентрацию железа в сыворотке крови. Препараты железа и триентин следует принимать в разное время.

Пациенты (особенно женщины) должны находиться под тщательным наблюдением на предмет признаков железодефицитной анемии. В некоторых случаях может потребоваться назначение препаратов железа при развитии у пациента железодефицитной анемии, при комбинированной терапии препараты железа необходимо принимать в другое время (см. раздел 4.5). Не рекомендуется комбинировать триентин с препаратами цинка. Имеются лишь ограниченные данные об использовании такой комбинированной терапии, что не позволяет сделать специфичных рекомендаций по дозированию (см. раздел 4.5).

У пациентов, ранее получавших D-пеницилламин, описаны случаи развития волчаночноподобных реакций во время последующей терапии триентином, однако не представляется возможным оценить их причинно-следственную связь с применением триентина.

Ввиду возможности развития контактного дерматита при попадании содержимого капсул на любые части тела необходимо немедленно промыть их водой.

Пациентов необходимо опрашивать на предмет любых симптомов, в частности, повышения температуры тела или кожных высыпаний. В течение первого месяца терапии пациенты обязательно должны измерять температуру тела перед сном (каждый вечер) и информировать лечащего врача о любых симптомах, таких как лихорадка или кожная сыпь.

Контроль эффективности терапии

Пациенты, получающие триентин, должны находиться под регулярным медицинским наблюдением для надлежащего контроля симптомов заболевания и концентрации меди в плазме крови, с целью оптимизации получаемой дозы триентина. Рекомендуемая частота наблюдения — не менее 2 раза в год. Более частое наблюдение рекомендуется в начальной фазе терапии, при прогрессировании заболевания, а также при коррекции дозы препарата по решению лечащего врача. Контроль терапии у детей проводится, как правило, чаще (см. раздел 4.2).

Целью поддерживающей терапии является поддержание концентрации свободной меди в плазме крови в пределах нормы и ее экскреции с мочой в приемлемом диапазоне.

Надежным показателем для контроля эффективности проводимой терапии является определение содержания свободной меди в плазме крови, рассчитанное как разница между общим содержанием меди и медью, связанной с церулоплазмином (в норме концентрация свободной меди в сыворотке обычно составляет от 100 до 150 мкг/л).

У пациентов, получающих адекватную терапию, концентрация свободной меди в плазме крови составляет менее 100 мкг/л.

Концентрацию меди, выделяемой с мочой, также нужно измерить во время лечения.

Поскольку хелатная терапия увеличивает концентрацию меди в моче, этот показатель не может считаться надежным для выявления наличия избытка меди в организме, но может являться полезным при оценке соблюдения назначенного режима терапии.

Целевые диапазоны концентрации меди описаны в клинических рекомендациях по лечению болезни Вильсона. В начале хелатной терапии может быть ухудшение клинических симптомов, включая неврологические, вследствие избытка свободной меди в сыворотке крови в результате начального отчета на лечение. Необходимо тщательное наблюдение за пациентом и, при необходимости, коррекция режима терапии.

Особые группы пациентов

Избыточное лечение триентином сопряжено с риском развития дефицита меди. Необходим мониторинг проявлений избыточной терапии, в частности ввиду возможности изменения потребности организма в меди, например, при беременности (см. раздел 4.6) и у детей, у которых необходим адекватный контроль концентрации меди с целью обеспечения адекватного физического и умственного развития.

Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью, получающие триентин, должны находиться под регулярным медицинским наблюдением с целью адекватного контроля симптомов заболевания и концентрации меди. Также рекомендуется тщательный мониторинг функции почек и/или печени у этих пациентов (см. раздел 4.2).

Вспомогательные вещества

Каждая капсула данного лекарственного препарата содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), т.е. по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования по изучению взаимодействия не проводились.

Триентин, как было показано, снижает концентрацию железа в сыворотке крови, вероятно, за счет снижения его абсорбции, что может потребовать дополнительной терапии препаратами железа. Поскольку препараты железа и триентин могут ингибировать абсорбцию друг друга, препараты железа следует принимать не ранее чем через 2 часа после приема триентина.

Пища

Триентин плохо всасывается после перорального приема, а пища еще больше замедляет абсорбцию триентина. Системное воздействие необходимо для его основного механизма действия - хелатирования меди. Важно, чтобы препарат Триентин Фармасинтез принимался

натошак, по крайней мере, за 1 час до или через 2 часа после еды и как минимум через 1 час после приема любого другого лекарственного препарата, пищи или молока (см. раздел 4.2). Это обеспечивает достижение максимальной абсорбции триентина и снижает вероятность его связывания с металлами в желудочно-кишечном тракте.

Однако исследований взаимодействия с пищей не проводилось, в результате чего выраженность влияния пищи на системную экспозицию триентина неизвестна.

Цинк

Имеются лишь ограниченные данные об одновременном применении цинка и триентина. Комбинация триентина с цинком не рекомендуется, так как возможно взаимодействие цинка с триентином, что снижает эффект обоих препаратов.

Прочие

Хотя нет никаких доказательств того, что антациды, содержащие кальций и магний, влияют на эффективность триентина, рекомендуется применять их через промежуток времени после приема триентина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные данные о применении триентина беременными женщинами. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность, которая, вероятно, была результатом дефицита меди, вызванного триентином (см. раздел 5.3). Применение препарата возможно только по назначению врача в тех случаях, когда потенциальная польза превышает возможный риск для матери и потенциальный риск для плода.

Факторы, которые следует учитывать, включают известные риски, связанные с нелеченой или недостаточно леченной болезнью Вильсона-Коновалова, риски, связанные со стадией заболевания, риски доступных альтернативных методов лечения и возможные нежелательные реакции при применении триентина, а также возможный тератогенный эффект триентина (связанный с дефицитом меди).

Поскольку медь необходима для физического и умственного развития, может потребоваться коррекция дозы препарата с целью предотвращения развития дефицита меди у плода, поэтому необходим тщательный мониторинг концентрации меди в сыворотке крови матери на протяжении всей беременности.

Дозу триентина следует отрегулировать так, чтобы концентрация меди в сыворотке была в пределах нормы. У детей, матери которых получали триентин, при необходимости следует контролировать концентрацию меди и церулоплазмину в сыворотке крови.

Лактация

Отсутствуют данные, позволяющие предположить, что триентин не проникает в грудное молоко, в связи с чем нельзя исключить риск для детей, находящихся на грудном вскармливании. На основе оценки пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для матери необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении/воздержании от терапии триентином.

Фертильность

Неизвестно, влияет ли триентин на фертильность человека.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Триентин не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами или на занятия потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией при применении триентина является тошнота. Во время лечения возможно развитие тяжелой железодефицитной анемии и тяжелого колита.

Табличное резюме нежелательных реакций

Следующие нежелательные реакции отмечались при использовании триентина при болезни Вильсона-Коновалова.

В приведенной ниже таблице все нежелательные реакции представлены по классам систем органов и частоте: «часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто $\geq 1/1000$, но $< 1/100$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Неизвестно	Железодефицитная анемия
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Тошнота
	Неизвестно	Дуоденит, колит
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	Нечасто	Кожная сыпь, кожный зуд, эритема
	Неизвестно	Железодефицитная анемия

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения "польза - риск" лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (499) 578-06-70 (доб. 187), +7 (499) 578-02-20

Электронная почта: info@roszdravnadzor.gov.ru, pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Имеется ограниченный опыт применения триентина в дозировках, превышающих рекомендованную терапевтическую.

Имеется сообщение об однократном приеме 30 капсул триентина без развития нежелательных реакций. Также в случае приема 20 г триентина (эквивалентно 35 г триентина дигидрохлорида) не регистрировалось очевидных нежелательных реакций. В другом случае прием 40 г (эквивалентно 60 г триентина дигидрохлорида) привела к развитию самостоятельно разрешившихся головокружения и рвоты, при отсутствии других клинических остаточных явлений или значимых биохимических нарушений.

Длительное превышение рекомендованных доз триентина может привести к обратимым дефициту меди и железодефицитной анемии.

Следует проводить тщательный мониторинг, используя показатели выделения меди с мочой и несвязанной с церулоплазмином (свободной) меди в крови, чтобы оптимизировать дозу триентина или, при необходимости, скорректировать лечение (см. раздел 4.4).

Лечение

В случае передозировки необходимо установить медицинское наблюдение за пациентом, проводить симптоматическое лечение с соответствующим контролем биохимических показателей крови и мочи. Специфического антидота не существует.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Детоксицирующие средства, включая антидоты.

Препараты для лечения заболеваний ЖКТ и обмена веществ.

Код АТХ: A16AX12

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Триентин, медно-хелатирующий агент, удаляет медь из организма путем формирования стабильного растворимого комплекса, легко экскретирующегося почками. Триентин также способен хелатировать медь в желудочно-кишечном тракте и, таким образом, ингибировать ее абсорбцию.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема однократной дозы 167 мг триентина (эквивалентно 250 мг триентина дигидрохлорида) у здоровых добровольцев, триентин быстро всасывался со средними значениями T_{max} 1,25 часа. Константа скорости элиминации (K_{el}) и период полувыведения ($T_{1/2}$) для триентина составляли $0,10 \pm 0,07$ ч⁻¹ и $11,26 \pm 7,54$. C_{max} составила $933,99 \pm 345,99$ нг/мл, а AUC_{0-t} - $3771,15 \pm 1962,20$ ч.нг/мл.

Пища: прием пищи препятствует всасыванию, что проявляется в снижении C_{max} и снижении площади под кривой AUC. Таким образом, триентин следует давать натощак минимум за час до еды или через 2 часа после еды.

Распределение

Центральный и периферический объемы распределения составляют 393 л и 252 л, соответственно, что указывает на то, что свидетельствует об обширном распределении триентина в организме, при этом вероятно накопление препарата в определенных тканях.

Биотрансформация

В моче человека были обнаружены два основных метаболита триентина, N1-ацетилтриэтилететрамин (MAT) и N1, N10-диацетилтриэтилететрамин (DAT).

Элиминация

Триентин и его метаболиты быстро выводятся почками, хотя в низких концентрациях триентин можно обнаружить в плазме через 20 часов.

Неабсорбированный триентин выводится через кишечник.

Линейность

Концентрация в плазме крови показала линейную зависимость доза-концентрация при пероральном приеме триентина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

кремния диоксид коллоидный (Aerosil 200 pharma);

кислота стеариновая (Kolliwax S fine);

капсулы желатиновые размер № 1.

Состав желатиновой капсулы (крышечка/корпус):

желатин;

вода очищенная¹;

натрия лаурилсульфат;

краситель железа оксид красный (E 172);

краситель железа оксид желтый (E 172);

титана диоксид (E 171);

черные чернила TekPrint™ SW-9008.

Состав чернил:

шеллак (E 904);

краситель железа оксид черный (E 172);

спирт этиловый безводный (E1510)¹;

пропиленгликоль (E1520)¹;

спирт бутиловый¹;

спирт изопропиловый¹;

аммиака раствор концентрированный¹;

калия гидроксид (E525);

вода очищенная¹.

¹ Спирт этиловый безводный, пропиленгликоль, спирт бутиловый, спирт изопропиловый, аммиака раствор концентрированный, вода очищенная не присутствуют в капсуле, поскольку удаляются в процессе производства капсул.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100 капсул во флаконы из полиэтилена высокой плотности и крышкой из полипропилена, оснащенной защитой от детей. Горлышко флакона герметично закрывают алюминиевой фольгой с полимерным покрытием.

1 флакон вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Специальные требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

Юридический адрес: 194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д.74, помещ. 1-Н

Тел. +7 (812) 240-45-15

Адрес электронной почты: info-psn@pharmasyntez.com

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез-Норд»

Адрес: 197375, г. Санкт-Петербург, ул. Лётчика Акаева, д. 8, к. 3, стр. 1

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info-psn@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Триентин Фармасинтез доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eec.eaeunion.org>