

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 Вэймейд, 250 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: триентин.

Каждая капсула содержит 250,00 мг триентина гидрохлорида (соответствует 166,67 мг триентина).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с крышечкой непрозрачного оранжевого цвета с черной надписью «NAV» и корпусом непрозрачного белого цвета с черной надписью «101».

Капсула с порошком от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Триентин Вэймейд показан к применению у взрослых, подростков и детей в возрасте старше 5 лет для лечения болезни Вильсона-Коновалова при непереносимости Д-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 Вэймейд для взрослых составляет от 750 до 1250 мг триентина гидрохлорида (от 3 до 5 капсул) в сутки, разделенных на 2–4 приема. Затем дозу препарата следует скорректировать в соответствии с клиническим ответом пациента на

проводимую терапию. На этапе старта терапии контроль дозы следует проводить с интервалом 1 раз в 1–2 месяца (см. раздел 4.4).

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

Суточную дозу препарата Триентин Вэймейд следует увеличивать только в том случае, если клинический ответ недостаточен или концентрация свободной меди в сыворотке крови постоянно превышает 200 мкг/л. Целевые диапазоны концентрации меди описаны в клинических рекомендациях по диагностике и лечению болезни Вильсона-Коновалова.

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 Вэймейд у пациентов пожилого возраста.

Пациенты с нарушением функции почек

Не требуется коррекции дозы препарата Триентин Вэймейд у пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Данные о применении триентина у пациентов с нарушением функции печени ограничены. Рекомендуемая доза препарата для данных пациентов такая же, как для взрослых. Может потребоваться тщательное врачебное наблюдение каждые 2–3 недели после начала лечения препаратом Триентин Вэймейд для предотвращения риска токсичности и недостаточной эффективности.

Пациенты с симптоматикой со стороны нервной системы

Рекомендуемая доза препарата для пациентов с симптоматикой со стороны нервной системы такая же, как у взрослых пациентов. Повышение дозы следует проводить с осторожностью и корректировать ее в соответствии с клиническим ответом пациента, таким как ухудшение тремора, поскольку данные пациенты могут подвергаться риску усугубления нарушений со стороны нервной системы в начале лечения (см. раздел 4.4). Кроме того, рекомендуется контролировать пациентов с неврологическими симптомами каждые 1–2 недели после начала лечения препаратом Триентин Вэймейд, пока не будет достигнута целевая доза.

Дети

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

Дети старше 5 лет

Рекомендуемая начальная доза препарата Триентин Вэймейд составляет от 500 до 750 мг триентина гидрохлорида (2–3 капсулы) в сутки, разделенных на 2–3 приема. Максимальная суточная доза для детей составляет 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, их нельзя открывать или жевать.

Триентин Вэймейд следует принимать натощак, как минимум 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 гидрохлориду 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 является хелатирующим агентом, который снижает уровень 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 разное время с триентином (см. раздел 4.5).

Не рекомендуется комбинировать триентин с препаратами цинка. Имеются лишь ограниченные данные об использовании такой комбинированной терапии, что не позволяет сделать конкретных 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.

Из-за возможности возникновения контактного дерматита при попадании содержимого капсул на любые части тела необходимо незамедлительно 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 измерять во время лечения. Поскольку хелатная терапия увеличивает концентрацию меди в моче, этот показатель не может считаться надежным для выявления избытка меди в организме, но может быть полезным при оценке соблюдения назначенного режима терапии.

Целевые диапазоны концентрации меди описаны в клинических рекомендациях по диагностике и лечению болезни Вильсона-Коновалова. В начале хелатной терапии может быть ухудшение клинических симптомов, включая неврологические, вследствие избытка свободной меди в сыворотке крови в результате начального ответа 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 нарушением функции почек и/или печени, 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 данных пациентов (см. раздел 4.2).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования по изучению взаимодействия не проводились.

Препараты железа

Триентин 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 приема внутрь, пища замедляет абсорбцию препарата. Системное воздействие необходимо для его основного механизма действия – хелатирования меди. Важно принимать Триентин Вэймейд натошак, как минимум за 1 час до или через 2 часа после еды, и как минимум через 1 ч после приема любого другого лекарственного препарата, пищи или молока (см. раздел 4.2). Это обеспечивает максимальное всасывание триентина и снижает вероятность инактивации лекарственного средства за счет его связывания с металлами в желудочно-кишечном тракте.

Препараты цинка

Недостаточно данных в поддержку одновременного приема препаратов цинка и триентина. Комбинация триентина с препаратами цинка не рекомендуется, поскольку вероятно взаимодействие цинка с триентином, что снижает эффект обоих препаратов.

Прочие

Хотя нет никаких доказательств того, что антациды, содержащие кальций или 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. 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

Неизвестно, выделяется ли триентин 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 или 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 Вэймейд 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.

Нежелательные реакции приводятся ниже по группам систем органов и частоте встречаемости: часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных):

Группа систем и органов/ Частота встречаемости	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Неизвестно	Железодефицитная анемия
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Часто	Тошнота
Неизвестно	Колит, дуоденит
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Нечасто	Кожная сыпь, кожный зуд, эритема
Неизвестно	Крапивница

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщений о нежелательных реакциях государства-члена 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 (800) 550-99-03

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: 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 гидрохлорида) не регистрировалось очевидных нежелательных реакций. В другом случае прием 40 г (эквивалентно 60 г триентина гидрохлорида) привел 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 обратимому 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 желудочно-кишечного тракта и обмена веществ.

Код АТХ: A16AX12

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Триентин представляет собой агент, хелатирующий медь, который способствует выведению меди из организма, образуя стабильный растворимый комплекс, который легко выводится через почки. Триентин может также хелатировать медь в желудочно-кишечном тракте и, таким образом, ингибировать всасывание меди.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание триентина гидрохлорида после перорального приема низкое и варьирует у пациентов с болезнью Вильсона-Коновалова. После приема триентина время достижения максимальной концентрации ($T_{\max}$) находится в диапазоне 0,5–4 часа, далее наблюдается биэкспоненциальное снижение концентрации в сыворотке. По-видимому, пол и масса тела не влияют на фармакокинетические параметры триентина.

Пища: прием пищи препятствует всасыванию триентина, что проявляется в снижении максимальной концентрации ($C_{\max}$) и снижении площади под кривой (AUC). Таким образом, триентин следует принимать натощак, минимум за 1 час до еды или через 2 часа после еды.

Распределение

Данные о распределении триентина в тканях человека отсутствуют. Однако, как было показано, триентин широко распределялся в большинстве тканей у крыс, особенно в печени и почках. У здоровых добровольцев центральный и периферический объемы распределения оказались большими, что указывает на то, что триентин, вероятно, также широко распределяется в тканях организма человека.

Биотрансформация

Триентин ацетируется с образованием двух основных метаболитов: N_1 -ацетилтриэтилентетрамин (MAT) и N_1 , N_{10} -диацетилтриэтилентетрамин (DAT). MAT и DAT способны хелатировать медь, хотя в меньшей степени, чем триентин. Степень вклада MAT и DAT в общий эффект триентина на содержание уровня меди у пациентов с болезнью Вильсона-Коновалова не изучена.

Элиминация

Триентин и его метаболиты быстро выводятся с мочой, хотя следы могут быть обнаружены через 24 ч.

Неабсорбированный триентин выводится с фекалиями.

Линейность

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Стеариновая кислота

Капсулы твердые желатиновые № 1

Состав желатиновой капсулы:

Крышечка:

Желатин

Титана диоксид (E171)

Краситель солнечный закат желтый (E110)

Чернила черные TekPrint™ SW-9008

Вода очищенная¹

Корпус:

Желатин

Титана диоксид (E171)

Чернила черные TekPrint™ SW-9008

Вода очищенная¹

Состав чернил черных:

Шеллак (E904)

Краситель железа оксид черный (E172)

Спирт этиловый безводный¹ (E1510)

Спирт изопропиловый¹

Спирт бутиловый¹

Пропиленгликоль¹ (E1520)

Аммиака раствор концентрированный 25%¹ (E527)

Калия гидроксид (E525)

Вода очищенная¹

¹ Спирт этиловый безводный, спирт изопропиловый, спирт бутиловый, пропиленгликоль, аммиака раствор концентрированный 25% и 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 в холодильнике при температуре 2–8 °С. Не замораживать.

Хранить в оригинальном, плотно закрытом флаконе. Пакетик влагопоглотителя (осушителя) оставить во флаконе.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100 капсул в белом флаконе из полиэтилена высокой плотности. В каждый флакон вкладывают пакетик с влагопоглотителем (осушителем). Флакон закрывают фольгированной мембраной и навинчивающейся крышкой из полипропилена.

1 флакон вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Великобритания

Вэймейд ПиЭлСи

SS143FR, Соверен Хаус, Майлз Грей-роуд, Базилдон, Эссекс

info@waymade.co.uk

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «МЕДИПАЛ»

105082, г. Москва, ул. Фридриха Энгельса, дом 75, строение 21, офис 403Б

Тел./Факс: +7 (499) 426-09-95

info@medipal.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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