

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**от 11.05.2022 № 10824  
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Антистен МВ, 35 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: триметазида дигидрохлорид.

Каждая таблетка содержит 35 мг триметазида дигидрохлорида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-розового до темно-розового цвета. На поперечном разрезе видны два слоя: ядро белого или белого с желтоватым оттенком цвета и пленочная оболочка.

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

Длительная терапия ишемической болезни сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии у взрослых пациентов.

**4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования

Рекомендованная доза: по 1 таблетке 2 раза в сутки (утром и вечером).

Оценка пользы от лечения должна быть проведена после трех месяцев приема препарата. Прием триметазида следует прекратить, если за это время улучшение не наступило. Продолжительность лечения определяется врачом.

Особые группы пациентов*Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина (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 триметазида из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел 5.2). У пациентов с умеренным нарушением функции почек (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 (см. раздел 4.4).

## Дети

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

## Способ применения

Внутрь, 2 раза в сутки, во время еды.

### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к триметазидину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие, связанные с ними, двигательные нарушения.
- Тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин).
- Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных пациентам до 18 лет назначение лекарственного препарата не рекомендуется.
- Беременность и период грудного вскармливания.

### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

#### С осторожностью

Пациенты с умеренным нарушением функции почек (КК 30-60 мл/мин). Пациенты старше 75 лет (см. разделы 4.2 и 4.4).

Лекарственный препарат Антистен МВ 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, адаптировать лечение (лекарственную терапию или возможное 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 походки, триметазидин следует окончательно отменить. Такие случаи редки и симптомы обычно проходят после прекращения терапии: у большинства пациентов - в течение 4 месяцев после отмены триметазидина. 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 4.8).

Следует с осторожностью назначать триметазидин пациентам, у которых возможно повышение

его экспозиции:

- При нарушении функции почек умеренной степени тяжести (см. разделы 4.2 и 5.2).
- У пожилых пациентов старше 75 лет (см. раздел 4.2).

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Не было выявлено взаимодействий с другими лекарственными средствами.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Данные о применении триметазида у беременных отсутствуют. Исследования на животных не выявили наличие прямого или непрямого негативного влияния в отношении репродуктивной функции. Применение лекарственного препарата Антистен МВ во время беременности противопоказано.

##### Лактация

Данные о выделении триметазида или его метаболитов в грудное молоко отсутствуют. Риск для новорожденного/ребенка не может быть исключен. При необходимости применения лекарственного препарата Антистен МВ в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

##### Фертильность

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

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

В ходе клинических исследований не было выявлено влияния триметазида на показатели гемодинамики, однако в период пострегистрационного применения наблюдались случаи головокружения и сонливости (см. раздел 4.8), что может повлиять на способность к управлению автотранспортом и выполнение работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций.

#### **4.8. Нежелательные реакции**

##### Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, определенные как нежелательные явления, имеющие, по крайней мере, возможное отношение к лечению триметазином, приведены в следующей градации: *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* (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

| MedDRA<br>Классы и системы<br>органов                           | Нежелательные реакции                                                                                                                                                                                                           | Частота            |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Нарушения со стороны<br>крови и лимфатической<br>системы        | Агранулоцитоз                                                                                                                                                                                                                   | Частота неизвестна |
|                                                                 | Тромбоцитопения                                                                                                                                                                                                                 | Частота неизвестна |
|                                                                 | Тромбоцитопеническая пурпура                                                                                                                                                                                                    | Частота неизвестна |
| Нарушения со стороны<br>нервной системы                         | Головокружение                                                                                                                                                                                                                  | Часто              |
|                                                                 | Головная боль                                                                                                                                                                                                                   | Часто              |
|                                                                 | Симптомы паркинсонизма<br>(тремор, акинезия, повышение<br>тонуса), неустойчивость походки,<br>синдром «беспокойных ног»,<br>другие связанные с ними<br>двигательные нарушения, обычно<br>обратимые после прекращения<br>терапии | Частота неизвестна |
|                                                                 | Нарушения сна (бессонница,<br>сонливость)                                                                                                                                                                                       | Частота неизвестна |
| Нарушения со стороны<br>органа слуха и<br>лабиринтные нарушения | Вертиго                                                                                                                                                                                                                         | Частота неизвестна |
| Нарушения со стороны<br>сердца                                  | Ощущение сердцебиения                                                                                                                                                                                                           | Редко              |
|                                                                 | Экстрасистолия                                                                                                                                                                                                                  | Редко              |
|                                                                 | Тахикардия                                                                                                                                                                                                                      | Редко              |
| Нарушения со стороны<br>сосудов                                 | Артериальная гипотензия,<br>ортостатическая гипотензия,<br>которая может сопровождаться<br>общим недомоганием,<br>головокружением или падением,<br>особенно при одновременном<br>приеме гипотензивных препаратов                | Редко              |
|                                                                 | «Приливы» крови к коже лица                                                                                                                                                                                                     | Редко              |
| Нарушения со стороны<br>желудочно-кишечного<br>тракта           | Боль в животе                                                                                                                                                                                                                   | Часто              |
|                                                                 | Диарея                                                                                                                                                                                                                          | Часто              |
|                                                                 | Диспепсия                                                                                                                                                                                                                       | Часто              |

|                                                           |                                                         |                    |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------|
|                                                           | Тошнота                                                 | Часто              |
|                                                           | Рвота                                                   | Часто              |
|                                                           | Запор                                                   | Частота неизвестна |
| <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i> | Гепатит                                                 | Частота неизвестна |
| <i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>       | Кожная сыпь                                             | Часто              |
|                                                           | Кожный зуд                                              | Часто              |
|                                                           | Крапивница                                              | Часто              |
|                                                           | Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) | Частота неизвестна |
|                                                           | Ангioneвротический отек                                 | Частота неизвестна |
| <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>    | Астения                                                 | Часто              |

#### 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 национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

E-mail: pharm@roszdravnadzor.ru

www.roszdravnadzor.ru/people

#### **4.9. Передозировка**

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

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамические свойства**

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

Код АТХ: C01EB15

### Механизм действия

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 эффекты

- 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 полинуклеарных 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.

### Клиническая эффективность и безопасность

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.

В исследовании с участием 426 пациентов со стабильной стенокардией (TRIMPOL-II) добавление триметазидина (60 мг/сут) к терапии метопрололом 100 мг/сут (50 мг 2 раза в сутки)

в течение 12 недель статистически достоверно улучшило результаты нагрузочных тестов и клинические симптомы по сравнению с плацебо: общую длительность нагрузочных тестов, общее время выполнения нагрузки, время до развития депрессии сегмента ST на 1 мм, время до развития приступа стенокардии, количество приступов стенокардии в неделю и потребление нитратов короткого действия в неделю, без гемодинамических изменений. В исследовании с участием 223 пациентов со стабильной стенокардией (Sellier) добавление триметазида в дозе 35 мг (2 раза/сутки) к терапии атиенололом в дозе 50 мг (1 раз в сутки) в течение 8 недель приводило к увеличению времени до развития ишемической депрессии сегмента ST на 1 мм при проведении нагрузочных тестов в подгруппе пациентов по сравнению с плацебо. Существенная разница также была показана для времени развития приступов стенокардии. Не выявлено достоверных различий между группами для других вторичных конечных точек (общая длительность нагрузочных тестов, общее время нагрузки и клинические конечные точки). В исследовании с участием 1962 пациентов со стабильной стенокардией (Vasco) триметазидин (70 мг/сут и 140 мг/сут) в сравнении с плацебо был добавлен к терапии атиенололом 50 мг/сут. В общей популяции, включая пациентов как без симптомов, так и с симптомами стенокардии, триметазидин не продемонстрировал преимуществ по эргометрическим и клиническим конечным точкам. Однако в ретроспективном анализе в подгруппе пациентов с симптомами стенокардии триметазидин (140 мг) значительно улучшил общее время нагрузочного теста и время до развития приступа стенокардии.

## 5.2. Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

После приема внутрь триметазидин быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации в плазме крови приблизительно через 5 часов. Свыше 24 часов концентрация в плазме крови остается на уровне, превышающем 75% концентрации, определяемой через 11 часов. Равновесное состояние достигается через 60 часов. Прием пищи не влияет на биодоступность триметазида.

### Распределение

Объем распределения составляет 4,8 л/кг, что свидетельствует о хорошем распределении триметазида в тканях (степень связывания с белками плазмы крови достаточно низкая, около 16% *in vitro*).

### Элиминация

Триметазидин выводится в основном почками, главным образом, в неизмененном виде. Период полувыведения у молодых здоровых добровольцев около 7 ч, у пациентов старше 65 лет – около 12 ч. Почечный клиренс триметазида прямо коррелирует КК, печеночный клиренс снижается с возрастом пациента.

## Особые группы пациентов

### *Дети и подростки*

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

### *Пациенты пожилого возраста*

Специальное клиническое исследование, проведенное в популяции пожилых пациентов с применением дозы триметазидина 35 мг по 2 таблетки в сутки (в 2 приема), показало повышение уровня препарата в плазме по данным популяционного фармакокинетического анализа. У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина из-за возрастного снижения функции почек. Специальное 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.

### *Пациенты с нарушением функции почек*

Экспозиция триметазидина в среднем была увеличена в 1,7 раз у пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30-60 мл/мин), и в среднем в 3,1 раза - у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК ниже 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.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-200)

Гипромеллоза K15M

Гипромеллоза K100M

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

### Пленочная оболочка:

Поливиниловый спирт

Макрогол-4000

Титана диоксид

Краситель железа оксид красный

Краситель железа оксид желтый

### **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 10, 20, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 20, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

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

Особые требования отсутствуют.

### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

**ООО «Озон»**

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11.

#### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

**ООО «Озон»**

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: [ozon@ozon-pharm.ru](mailto:ozon@ozon-pharm.ru)

### **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

## 9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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