

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Тримектал ОД, 80 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: триметазидин

Каждая таблетка с пролонгированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 80 мг триметазида (в виде дигидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой.

Продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до желтовато-белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

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

Тримектал ОД показан к применению у взрослых для длительной терапии ишемической болезни сердца, для профилактики приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

По 80 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки, утром, во время еды.

Оценка пользы от лечения должна быть проведена после 3 месяцев приема препарата.

Прием триметазида следует прекратить, если за это время улучшения не наступило.

Продолжительность курса лечения – по рекомендации врача.

Особые группы пациентов*Пациенты пожилого возраста*

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышенная экспозиция триметазида из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел 5.2). У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 30 – 60 мл/мин) рекомендуется снижение дозы, то есть 1 таблетка, содержащая 35 мг триметазида, в день.

Подбор дозы у пациентов старше 75 лет должен происходить с осторожностью (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30 – 60 мл/мин) (см. разделы 5.2 и 4.4) рекомендуется снижение дозы, то есть 1 таблетка, содержащая 35 мг триметазидина в день.

Дети

Безопасность и эффективность у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Препарат Тримектал ОД противопоказан у детей в возрасте от 0 до 18 лет.

Способ применения

Внутрь. Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, запивая водой.

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);
- беременность (см. раздел 4.6);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Тримектал ОД следует принимать с осторожностью при:

- печеночной недостаточности тяжелой степени тяжести (от 10 до 15 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- почечной недостаточности умеренной степени тяжести (КК 30 – 60 мл/мин);
- возрасте старше 75 лет (см. раздел 4.2).

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 вновь оценить степень поражения коронарных артерий и, при необходимости, 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 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 с неврологом.

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 5.2 и 4.2), а также пожилым пациентам старше 75 лет (см. раздел 4.2).

Ввиду лекарственной формы препарата Тримектал ОД, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, гелеобразный каркас таблетки препарата может не раствориться в кишечнике и выделиться с калом, что не влияет на терапевтическую эффективность препарата.

Сообщалось о тяжелых кожных нежелательных реакциях, включая лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), которые могут быть опасными для жизни или привести к летальному исходу, связанных с применением триметазида. При назначении препарата пациенты должны быть проинформированы о симптомах DRESS-синдрома / ОГЭП и находиться под тщательным наблюдением на предмет кожных реакций. При появлении признаков и симптомов, указывающих на тяжелые кожные реакции, следует немедленно отменить триметазидин и рассмотреть альтернативное лечение (при необходимости).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились. Пациент должен сообщить врачу обо всех принимаемых препаратах.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении триметазидина у беременных отсутствуют. Исследования на животных не выявили наличие прямого или непрямого негативного влияния в отношении репродуктивной функции.

Применение триметазидина во время беременности противопоказано.

Лактация

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

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности не выявили влияния триметазидина на крыс обоего пола.

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

В ходе клинических исследований не было выявлено влияние триметазидина на показатели гемодинамики, однако в период пострегистрационного применения наблюдались случаи головокружения и сонливости (см. раздел 4.8), что может повлиять на способность управлять транспортными средствами и выполнять работы, требующие повышенной скорости физической и психической реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Классификация частоты развития нежелательных реакций согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто $\geq 1/10$;

часто $\geq 1/100$, но $<1/10$;

нечасто $\geq 1/1000$, но $<1/100$;

редко $\geq 1/10000$, но $<1/1000$;

очень редко $<1/10000$;

частота неизвестна – на основании имеющихся данных оценить невозможно.

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и				Агранулоцитоз, тромбоцитопения,

лимфатической системы				тромбоцитопени- ческая пурпура.
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль.	Парестезия.		Симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса мышц), неустойчивость походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии; нарушения сна (бессонница, сонливость).
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта				Вертиго.
Нарушения со стороны сердца			Ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия.	
Нарушения со стороны сосудов			Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общей слабостью, головокружением или потерей равновесия, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица.	
Желудочно-кишечные	Боль в животе,			Запор.

нарушения	диарея, диспепсия, тошнота, рвота.			
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				Гепатит.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожная сыпь, кожный зуд, крапивница.			ОГЭП, DRESS-синдром, отек Квинке.
Общие нарушения и реакции в месте введения	Астения.			

Сообщение 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 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: 8 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Имеется лишь очень ограниченная информация о передозировке триметазидина. 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 (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.

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 в сутки) к терапии метопрололом 100 мг в сутки (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 триметазидина в дозе 35 мг (2 раза в сутки) к терапии атенололом 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 в сутки и 140 мг в сутки) в сравнении с плацебо был добавлен к терапии атенололом 50 мг в сутки. 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 имеет линейный фармакокинетический профиль и достигает максимальной концентрации в плазме крови примерно через 14 часов после приема. В интервалах между приемами (то есть в течение 24 часов) концентрация триметазидина в

плазме крови на протяжении 15 часов после приема сохраняется на уровне не менее 75 % от максимальной концентрации.

Равновесное состояние достигается после приема 3-й дозы (через 3 суток). Прием пищи не влияет на биодоступность триметазидина.

Распределение

Объем распределения составляет 4,8 л/кг, что свидетельствует о хорошем распределении триметазидина 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 триметазидина прямо коррелирует с клиренсом креатинина (КК), печеночный клиренс снижается с возрастом пациента.

Почечная недостаточность

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 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

Специальное клиническое исследование, проведенное в популяции пациентов пожилого возраста с применением дозы триметазидина модифицированного высвобождения (МВ) 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 пациентов пожилого (75 – 84 лет) или очень пожилого (≥ 85 лет) возраста 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.

Дети

Фармакокинетика триметазидина у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет

не изучалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Гипромеллоза

Крахмал кукурузный прежелатинизированный

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

Пленочная оболочка № 1:

[Гипромеллоза

Тальк

Титана диоксид

Макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)]

или

[Сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, тальк, титана диоксид, макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)]

Пленочная оболочка № 2:

Водная дисперсия этилцеллюлозы для пленочного покрытия, содержащая этилцеллюлозу, аммиака раствор 28 %, триглицериды среднецепочечные, олеиновую кислоту, в пересчете на сухое вещество

Пленочная оболочка № 3:

Сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая поливиниловый спирт, титана диоксид, макрогол 3350 (полиэтиленгликоль 3350), тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки

поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной или материала комбинированного на основе алюминиевой фольги и фольги алюминиевой.

30 или 60 таблеток в банке из полиэтилена низкого давления, укупоренной крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия из полиэтилена высокого давления. На банку наклеивают этикетку.

3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток или одна банка 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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Тримектал ОД доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.