

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

Триметазидин МВ, 35 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 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 розового цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

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

Препарат Триметазидин МВ показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет в качестве дополнительной терапии для симптоматического лечения стабильной стенокардии при неадекватном контроле или непереносимости антиангинальной терапии первой линии.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

По 1 таблетке (35 мг) 2 раза в сутки (утром и вечером). Оценка пользы от лечения должна быть проведена после трех месяцев приема препарата. Терапию следует прекратить, если за это время улучшение не наступило.

Особые группы пациентов*Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек умеренной степени тяжести (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 триметазидина из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел 5.2). У пациентов с нарушением функции почек умеренной степени тяжести (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.

Дети

Безопасность и эффективность триметазидина у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, во время еды.

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, запивая водой.

4.3. Противопоказания

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью пациентам с умеренным нарушением функции почек (КК 30–60 мл/мин) и пациентам старше 75 лет (см. разделы 4.2 и 4.4).

Особые указания

Препарат Триметазидин 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, скорректировать лечение (лекарственную терапию или возможное проведение процедуры реваскуляризации).

Триметазидин может вызывать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение мышечного тонуса) или ухудшать их течение. Следует регулярно контролировать

состояние пациентов, особенно пожилого возраста. В сомнительных случаях пациента необходимо направить к неврологу для соответствующего обследования.

При проявлении двигательных нарушений, таких как симптомы паркинсонизма, синдром «беспокойных ног», тремор, неустойчивость походки, триметазидин следует окончательно отменить.

Частота развития двигательных нарушений низкая, они носят обратимый характер и обычно проходят после прекращения приема препарата: у большинства пациентов – в течение 4 месяцев после отмены триметазида. 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 (КК 30–60 мл/мин) (см. разделы 4.2, 5.2);
- у пожилых пациентов старше 75 лет (см. раздел 4.2).

Тяжелые кожные реакции

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

Не было выявлено случаев взаимодействия 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 Триметазидин 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 Триметазидин МВ в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

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 управлять автотранспортом и выполнение работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *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* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль.

Нечасто: парестезия.

Частота неизвестна: симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), 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

Частота неизвестна: вертиго.

Нарушения со стороны сердца

Редко: ощущения сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общим недомоганием, головокружением или потерей равновесия (падением), особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица.

Желудочно-кишечные нарушения

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: лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзематозный пустулез, ангионевротический отек.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: 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 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

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

4.9. Передозировка

Симптомы

Имеется лишь очень ограниченная информация о передозировке триметазидина.

Лечение

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 и фармакодинамические эффекты

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 свойства:

- 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 полиядерных 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 триметазида у пациентов со стабильной стенокардией, как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии при недостаточном эффекте других антиангинальных препаратов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь триметазидин быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации в плазме крови приблизительно через 5 часов. Более 24 часов концентрация триметазида в плазме крови остается на уровне, превышающем 75 % концентрации, определяемой через 11 часов.

Равновесное состояние концентрации препарата в крови 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*.

Биотрансформация

Период полувыведения у молодых здоровых добровольцев около 7 часов, у пациентов старше 65 лет около 12 часов. Почечный клиренс триметазида прямо коррелирует с КК, печеночный клиренс снижается с возрастом пациента.

Элиминация

Триметазидин выводится в основном почками, главным образом, в неизмененном виде.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышенная экспозиция

триметазидина в результате возрастного снижения функции почек. 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.

Специальное клиническое исследование, проведенное в популяции пациентов пожилого возраста (старше 75 лет) с применением триметазидина (в форме таблетки с модифицированным высвобождением, содержащей 35 мг триметазидина) в дозе по 2 таблетки в сутки (в 2 приема), показало в среднем двукратное повышение экспозиции в плазме крови у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК ниже 30 мл/мин по сравнению с пациентами с КК выше 60 мл/мин). Не было выявлено каких-либо проблем в отношении безопасности у пациентов старше 75 лет по сравнению с общей популяцией.

Почечная недостаточность

Экспозиция триметазидина в среднем была увеличена примерно в 1,7 раз у пациентов с нарушением функции почек умеренной степени тяжести (КК 30–60 мл/мин), и в среднем в 3,1 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.

Дети

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Гипромеллоза K15M

Гипромеллоза K100M

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Состав оболочки:

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 и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия, или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-вернуть», или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

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

Россия

ООО «Атолл»

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

В случае производства препарата на производственной площадке ООО «Озон»

Россия

ООО «Озон»

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

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

В случае производства препарата на производственной площадке ООО «Озон»

Россия

ООО «Озон Фарм»

445043, Самарская обл., г.о. Тольятти, тер. ОЭЗ ППТ, магистраль 3-я, зд. 11, стр. 1.

Тел.: +79874599993, +79874599994

E-mail: ozonpharm@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 Триметазидин МВ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.