

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

Триметазидин-АКОС МВ, 35 мг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые оболочкой.

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: триметазидин.

Каждая таблетка с модифицированным высвобождением, покрытая оболочкой, содержит 35 мг триметазида (в виде дигидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые оболочкой.

Таблетки, покрытые оболочкой розового цвета, круглые, двояковыпуклые.

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

Препарат Триметазидин-АКОС МВ показан к применению у взрослых пациентов в качестве дополнительной терапии для симптоматического лечения стабильной стенокардии при адекватном контроле или непереносимости антиангинальной терапии первой линии.

**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, 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 ниже 30 мл/мин);
- Беременность и период грудного вскармливания.

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

Следует с осторожностью назначать триметазидин пациентам, у которых возможно повышение его экспозиции:

- при нарушении функции почек умеренной степени тяжести.
- у пожилых пациентов старше 75 лет.

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 пересмотреть и адаптировать лечение (лекарственную терапию или проведение 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 в позе Ромберга и «шаткость» 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 у невролога.

Могут отмечаться случаи падения, связанные с неустойчивостью в позе Ромберга и «шаткостью» походки или выраженным снижением артериального давления, особенно у пациентов, принимающих гипотензивные препараты (см. раздел 4.8.).

#### 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 триметазидина. 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 взаимодействий с другими лекарственными средствами.

#### **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 триметазидина в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить.

##### Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности не выявили влияния триметазидина 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 триметазидина на показатели гемодинамики, однако в период пострегистрационного применения наблюдались случаи

головокружения и сонливости (см. раздел 4.8.), что может повлиять на способность к управлению транспортными средствами и работать с механизмами.

#### 4.8. Нежелательные реакции

##### Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, определенные как нежелательные явления, имеющие, по крайней мере, возможное отношение к лечению триметазином, сгруппированы по системно-органному классам MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Нежелательные реакции внутри каждого системно-органного класса расположены в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их возникновения (в рамках одной градации частоты).

| Системно-органный класс                            | Нежелательные реакции                                                                                                                                                                                      | Частота    |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Агранулоцитоз                                                                                                                                                                                              | Неизвестна |
|                                                    | Тромбоцитопения                                                                                                                                                                                            | Неизвестна |
|                                                    | Тромбоцитопеническая пурпура                                                                                                                                                                               | Неизвестна |
| Нарушения со стороны нервной системы               | Головокружение                                                                                                                                                                                             | Часто      |
|                                                    | Головная боль                                                                                                                                                                                              | Часто      |
|                                                    | Парестезия                                                                                                                                                                                                 | Нечасто    |
|                                                    | Симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), неустойчивость походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии | Неизвестна |
|                                                    | Нарушения сна (бессонница, сонливость)                                                                                                                                                                     | Неизвестна |
| Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта      | Вертиго                                                                                                                                                                                                    | Неизвестна |
|                                                    | Экстрасистолия                                                                                                                                                                                             | Редко      |

|                                                    |                                                                                                                                                                                                |            |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Нарушения со стороны сердца                        | Тахикардия                                                                                                                                                                                     | Редко      |
|                                                    | Ощущение сердцебиения                                                                                                                                                                          | Редко      |
| Нарушения со стороны сосудов                       | Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общим недомоганием, головокружением или падением, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов | Редко      |
|                                                    | «Приливы» крови к коже лица                                                                                                                                                                    | Редко      |
| Желудочно-кишечные нарушения                       | Боль в животе                                                                                                                                                                                  | Часто      |
|                                                    | Диарея                                                                                                                                                                                         | Часто      |
|                                                    | Диспепсия                                                                                                                                                                                      | Часто      |
|                                                    | Тошнота                                                                                                                                                                                        | Часто      |
|                                                    | Рвота                                                                                                                                                                                          | Часто      |
|                                                    | Запор                                                                                                                                                                                          | Неизвестна |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей | Гепатит                                                                                                                                                                                        | Неизвестна |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей       | Крапивница                                                                                                                                                                                     | Часто      |
|                                                    | Кожная сыпь                                                                                                                                                                                    | Часто      |
|                                                    | Кожный зуд                                                                                                                                                                                     | Часто      |
|                                                    | Ангioneвротический отек                                                                                                                                                                        | Неизвестна |
|                                                    | Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)                                                                                                                                        | Неизвестна |
|                                                    | Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)                                                                                                                   | Неизвестна |
| Общие расстройства и реакции в месте введения      | Астения                                                                                                                                                                                        | Часто      |

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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

[www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

*Республика Беларусь*

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 17 231-85-14

Факс: +375 17 252-53-58

Телефон отдела фармаконадзора: +375 17 242-00-29

Электронная почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

[www.rceth.by](http://www.rceth.by)

*Республика Армения*

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»

0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: +374 60 83-00-73, +374 10 23-08-96, +374 10 23-16-82;

Горячая линия +374 10 20-05-05; +374 96 22-05-05

Электронная почта: [vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am)

[www.pharm.am](http://www.pharm.am)

*Кыргызская Республика*

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской республики

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 312 21-92-78

Электронная почта: [dlomt@pharm.kg](mailto:dlomt@pharm.kg)

[www.pharm.kg](http://www.pharm.kg)

#### 4.9. Передозировка

##### Симптомы

Имеется лишь 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

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 триметазидина в дозе 35 мг (2 раза/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/сут и 140 мг/сут) в сравнении с плацебо был добавлен к терапии атенололом 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 ч.

Свыше 24 ч концентрация в плазме крови остается на уровне, превышающем 75 % концентрации, определяемой через 11 ч.

Равновесное состояние достигается через 60 ч. 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 неизменном виде.

Период полувыведения у молодых здоровых добровольцев около 7 ч, у пациентов старше 65 лет – около 12 ч.

Почечный клиренс триметазида прямо коррелирует с КК, печеночный клиренс снижается с возрастом пациента.

### Фармакокинетика у особых групп пациентов

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

Экспозиция триметазида 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.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Специальное клиническое исследование, проведенное в популяции пожилых пациентов с применением дозы триметазида 35 мг по 2 таблетки в сутки (в 2 приема), показало повышение уровня препарата в плазме крови по данным популяционного фармакокинетического анализа.

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышенная экспозиция триметазида из-за возрастного снижения функции почек. Специальное фармакокинетическое исследование с участием пожилых пациентов (75–84 лет) или очень пожилых ( $\geq 85$  лет) пациентов, показало, что умеренное нарушение функции почек (КК 30–60 мл/мин) повышало экспозицию триметазида 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 до 18 лет не изучалась.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

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

Кальция гидрофосфат дигидрат

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

Силикатированная микрокристаллическая целлюлоза

Крахмал картофельный

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Магния стеарат

#### Пленочная оболочка

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

Макрогол (полиэтиленгликоль)

Титана диоксид E171

Краситель железа оксид красный E172

### **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 в оригинальной упаковке (блистер в пачке) для защиты от света и влаги.

### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 10 таблеток в блистер из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6 или 12 блистеров вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

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

Нет особых требований к утилизации.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

*Российская Федерация*

АО «Биоком»

Адрес: 355016, Ставропольский край, г. Ставрополь, Чапаевский проезд, д. 54

Телефон: +7 495 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

#### **7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза**

Претензии потребителей направлять по адресу:

*Российская Федерация*

АО «Биоком»

Адрес: 355016, Ставропольский край, г. Ставрополь, Чапаевский проезд, д. 54

Телефон: +7 495 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

*Республика Армения/Республика Беларусь*

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д. 6, строение 2, этаж 9, офис 923

Телефон: +7 499 504-15-19, +7 903 799-21-86

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru

*Кыргызская Республика*

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора»

Адрес: 105005, Россия, г. Москва, ул. Бауманская, д. 6, строение 2, этаж 9, офис 923

Телефон: +996 99 901-50-45, +7 499 504-15-19

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru

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

ЛП-№(000943)-(РГ-RU)

#### **9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

Общая характеристика лекарственного препарата Триметазидин-АКОС МВ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации): <https://eec.eaeunion.org/>.