

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Триметазидин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: триметазидин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг триметазида дигидрохлорида.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета. На поперечном разрезе видны два слоя: ядро от белого до белого с желтоватым оттенком цвета и оболочка.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

По 1 таблетке 20 мг 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.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышение экспозиции триметазида из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел 5.2.). У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени (клиренс креатинина 30–60 мл/мин) рекомендованная суточная доза составляет 1 таблетку, содержащую 20 мг триметазида, утром во время завтрака. Подбор дозы у пациентов пожилого возраста должен проводиться с осторожностью (см. раздел 4.4.).

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени (клиренс креатинина (КК) 30–60 мл/мин) следует принимать по 1 таблетке, 20 мг, утром во время завтрака (см. разделы 4.4. и 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность применения триметазидина у пациентов младше 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;
- почечная недостаточность тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (отсутствуют данные по эффективности и безопасности применения триметазидина в данной возрастной категории).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

- у пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени (КК 30–60 мл/мин) (см. разделы 4.2. и 5.2.);
- у пожилых пациентов старше 75 лет (см. разделы 4.2.).

Особые указания

Триметазидин 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 симптомы проходят 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 антигипертензивные препараты (см. раздел 4.8.).

Спортсмены

Данный лекарственный препарат содержит действующее вещество, которое может давать положительную реакцию при проведении допинг-теста.

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).

Вспомогательные вещества

Препарат Триметазидин содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Препарат Триметазидин содержит клещевины обыкновенной семян масло (масло касторовое), которое может вызвать расстройство желудка и диарею (понос).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Не было выявлено взаимодействий с другими лекарственными препаратами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении триметазидина у беременных отсутствуют. Исследования с участием животных не выявили наличие прямого или непрямого негативного влияния в отношении репродуктивной функции. В качестве меры предосторожности предпочтительно избегать применения триметазидина во время беременности.

Лактация

Данные о выделении триметазидина в грудное молоко отсутствуют. Риск для новорожденного/ребенка не может быть исключен. Триметазидин не следует использовать в период грудного вскармливания.

Фертильность

Изучения репродуктивной токсичности показали отсутствие влияния на фертильность у крыс обоего пола.

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 транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: *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).

Классы и системы органов	Нежелательные реакции	Частота
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Головокружение, 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, нарушения сна (бессонница, сонливость)	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>	Вертиго	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия	Редко
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общим недомоганием, головокружением или падением, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица	Редко
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, 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, кожный зуд, крапивница	Часто
	Острый генерализованный	Частота неизвестна

	экзентематозный пустулез (ОГЭП), ангионевротический отек, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)	
Общие нарушения 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

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Информация о передозировке у людей ограничена.

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

Сохраняя энергетический метаболизм клеток, подверженных гипоксии или ишемии, триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата (АТФ), тем самым обеспечивая нормальное функционирование мембранных ионных каналов и трансмембранный перенос ионов калия и натрия при сохранении клеточного гомеостаза.

Триметазидин ингибирует β -окисление жирных кислот за счет блокировки длинноцепочечной 3-кетотацил-КоА-тиолазы, которая усиливает окисление глюкозы. В ишемически поврежденной клетке энергия, полученная во время окисления глюкозы, требует меньшего потребления кислорода, чем в процессе β -окисления. Потенцирование окисления глюкозы оптимизирует клеточные энергетические процессы, тем самым поддерживая надлежащий энергетический обмен при ишемии.

Фармакодинамические эффекты

У пациентов с ишемической болезнью сердца триметазидин действует как метаболический агент, сохраняя уровни высокоэнергетического фосфата в клетках миокарда. Антиишемический эффект достигается без сопутствующих гемодинамических эффектов.

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 тех случаях, когда эффект других антиангинальных лекарственных препаратов был недостаточным.

В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании с участием 426 пациентов (TRIMPOL-II) добавление триметазидина (60 мг/сутки) 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 (+20,1 с, $p=0,023$), общее время выполнения нагрузки (+0,54 METs, $p=0,001$), время до развития депрессии сегмента ST на 1 мм (+33,4 с, $p=0,003$), время до развития приступа стенокардии (+33,9 с, $p<0,001$), количество приступов стенокардии в неделю (-0,73, $p=0,014$) и потребление нитратов короткого действия в неделю (-0,63, $p=0,032$), без гемодинамических изменений.

В двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании с участием 223 пациентов (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 (+34,4 с, $p=0,03$) при проведении нагрузочных тестов в подгруппе пациентов ($n=173$) по сравнению с плацебо через 12 часов после приема препарата. Эта разница была также показана и для времени развития приступов стенокардии ($p=0,049$). Не выявлено достоверных различий между группами для других вторичных конечных точек (общая длительность нагрузочных тестов, общее время нагрузки и клинические конечные точки).

В трехмесячном рандомизированном, двойном слепом исследовании (Vasco) с участием 1962 пациентов триметазидин в двух дозировках (70 мг/сутки и 140 мг/сутки) в сравнении с плацебо был добавлен к терапии атенололом 50 мг/сутки. В общей популяции, включая пациентов как без симптомов, так и с симптомами стенокардии, триметазидин не продемонстрировал преимуществ по эргометрическим (общая длительность нагрузочных тестов, время до наступления ишемической депрессии сегмента ST на 1 мм и время до развития приступа стенокардии) и клиническим конечным точкам. Однако в ретроспективном анализе в подгруппе пациентов с симптомами стенокардии ($n=1574$) было показано, что триметазидин (140 мг) значительно улучшил общее время нагрузочного теста (+23,8 с по сравнению с +13,1 с для плацебо; $p=0,001$) и время до развития приступа стенокардии (+46,3 с по сравнению с +32,5 с для плацебо; $p=0,005$).

Дети

Триметазидин не проходил изучения у одной или нескольких подгрупп детей (см. раздел 4.2.).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь триметазидин достигает максимальной концентрации в плазме крови приблизительно через 5 часов. Свыше 24 часов концентрация в плазме крови остается на уровне, превышающем или равном 75 % концентрации, определяемой через 11 часов.

Равновесное состояние достигается через 60 часов.

Прием пищи не влияет на фармакокинетику триметазида.

Распределение

Объем распределения составляет 4,8 л/кг; степень связывания с белками плазмы крови низкая (около 16 % *in vitro*).

Элиминация

Триметазидин выводится в основном почками, главным образом, в неизмененном виде. Период полувыведения составляет около 7 ч у молодых здоровых добровольцев и около 12 ч – у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Общий клиренс триметазида главным образом состоит из почечного клиренса, который прямо коррелирует с клиренсом креатинина, и в меньшей степени из печеночного клиренса, который снижается с возрастом пациента.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Экспозиция триметазида в среднем была увеличена в 1,7 раз у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина от 30 до 60 мл/мин), и в среднем в 3,1 раза – у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) по сравнению со здоровыми добровольцами с нормальной функцией почек.

Не было выявлено каких-либо проблем в отношении безопасности у этой популяции пациентов по сравнению с общей популяцией.

Лица пожилого возраста

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 (≥ 85 лет) пациентов, показало, что умеренное нарушение функции почек (клиренс креатинина от 30 до 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.

Специальное клиническое исследование, проведенное в популяции пациентов пожилого возраста (старше 75 лет) с применением триметазида (в форме таблетки с модифицированным высвобождением, содержащей 35 мг триметазида) 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 (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) по сравнению с пациентами с клиренсом креатинина выше 60 мл/мин. Не было выявлено каких-либо проблем в отношении безопасности у пациентов старше 75 лет по сравнению с общей популяцией.

Дети

Фармакокинетика триметазида у детей и подростков до 18 лет не изучалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат
Маннитол
Крахмал кукурузный
Повидон-К25

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Состав оболочки:

Гипромеллоза

Титана диоксид

Полисорбат-80

Тальк

Макрогол-4000

Клещевины обыкновенной семян масло (масло касторовое)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

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

Или по 10, 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.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную упаковку (пачку).

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, зд. 11.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.
Тел.: +79874599991, +79874599992
E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Триметазидин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).