

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: триметазидин.

Каждая таблетка с модифицированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, содержит 35 мг триметазида дигидрохлорида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой. Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета. Допускается шероховатость поверхности таблеток.

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

Триметазидин МВ показан к применению у взрослых 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

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.

Особые группы пациентов*Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 30–60 мл/мин) (см. разделы 4.4. и 5.2.) рекомендуется снижение дозы наполовину, т.е. по 1 таблетке, содержащей 35 мг триметазида, утром во время завтрака.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста может наблюдаться повышение экспозиции триметазида из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел 5.2.). У пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30–60 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 1 таблетку, содержащую 35 мг триметазида, утром во время завтрака. Подбор дозы у

пациентов пожилого возраста должен проводиться с осторожностью (см. раздел 4.4.).

Дети

Безопасность и эффективность применения триметазидина у пациентов младше 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

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.),
- у пожилых пациентов старше 75 лет (см. раздел 4.2.).

Особые указания

Лекарственный 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, 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.).

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 лекарственного препарата Триметазидин МВ 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 лекарственного препарата Триметазидин 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 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 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 триметазидином, приведены в 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс MedDRA	Нежелательные реакции	Частота
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура	Частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	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; нарушение сна (бессонница, сонливость)	Частота неизвестна
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Вертиго	Частота неизвестна
Нарушения со	Ощущение сердцебиения, экстрасистолия,	Редко

стороны сердца	тахикардия	
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общим недомоганием, головокружением или падением, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов; «приливы» крови к коже лица	Редко
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота	Часто
	Запор	Частота неизвестна
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожная сыпь, кожный зуд, крапивница	Часто
	Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), ангионевротический отек, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)	Частота неизвестна
Общие нарушения и реакции в месте введения	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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 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»:

<http://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

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-кетотиацил-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 форме таблетки с модифицированным высвобождением в дозе 35 мг (2 раза/сутки) к терапии атенололом в дозе 50 мг (1 раз/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 при 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 для плацебо; $p=0,005$).

Дети

Триметазидин МВ не проходил изучения у одной или нескольких подгрупп детей, см. раздел 4.2. по применению у детей.

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 не позднее чем через 60 часов.

Прием пищи не влияет на фармакокинетику триметазидина при приеме лекарственного препарата Триметазидин МВ.

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 часов у молодых здоровых добровольцев и около 12 часов – у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

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

Лица пожилого возраста

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.

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 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. Не было выявлено каких-либо проблем в отношении безопасности у этой популяции пациентов 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

Ядро таблетки

Коллидон® SR

Целлюлоза микрокристаллическая 102

Гипромеллоза (Метоцель K100M Премиум)

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Магния стеарат.

Оболочка таблетки

Опадрай® II розовый (85F34287) [поливиниловый спирт - част. гидролизированный, титана диоксид, макрогол/ПЭГ, тальк, краситель кармин, краситель железа оксид желтый, краситель железа оксид черный].

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

По 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

2 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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

АО "Татхимфармпрепараты"

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел.: 8 800 201 98 88, тел./факс: +7 (843) 571-85-58

e-mail: marketing@tatpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО "Татхимфармпрепараты"

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел.: 8 800 201 98 88, тел./факс: +7 (843) 571-85-58

e-mail: marketing@tatpharm.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» <http://ees.eaeunion.org/>.