

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тримектал® ОД

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 007527-211021

СОГАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Тримектал® ОД

Международное непатентованное наименование: триметазидин

Лекарственная форма: таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: триметазида дигидрохлорид – 80,00 мг;

вспомогательные вещества: 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.

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа

Антиангинальное средство.

Код АТХ

C01EB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата (АТФ) путем сохранения энергетического метаболизма клеток в состоянии гипоксии. Таким образом, триметазидин 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 триметазида.

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 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.

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.

В исследовании с участием 426 пациентов со стабильной стенокардией добавление триметазида (60 мг/сут) к терапии метопрололом 100 мг/сут (50 мг 2 раза/сутки) в течение 12 недель статистически достоверно улучшило результаты нагрузочных тестов и клинические симптомы по сравнению с плацебо: общая 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 добавление триметазида в дозе 35 мг (2 раза/сутки) к терапии ателололом в дозе 50 мг (1 раз/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 триметазидин в двух дозировках (70 мг/сут и 140 мг/сут) в сравнении с плацебо был добавлен к терапии ателололом 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.

Фармакокинетика

Всасывание

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 (т.е. в течение 24 часов) концентрация

триметазида 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 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*).

Выведение

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 клиренсом креатинина (КК), печеночный клиренс снижается с возрастом пациента.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста

Специальное клиническое исследование, проведенное в популяции пожилых пациентов с применением дозы триметазида МВ 35 мг по 2 таблетки в сутки (в 2 приема), показало повышение уровня триметазида в плазме 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 (≥ 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.

Пациенты с нарушением функции почек

Экспозиция триметазида в среднем была увеличена в 1,7 раза 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 детского и подросткового возраста

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

Показания к применению

Длительная терапия ишемической болезни сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата.
- Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие связанные с ними двигательные нарушения.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).
- Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных, пациентам до 18 лет назначение препарата не рекомендуется.
- Беременность и период грудного вскармливания.

С осторожностью

- Пациенты с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести (от 10 до 15 баллов по шкале Чайлд-Пью).
- Пациенты с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 30-60 мл/мин).
- Пациенты старше 75 лет (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении триметазида у беременных отсутствуют. Исследования на животных не выявили наличие прямой или непрямо́й репродуктивной токсичности. Применение триметазида во время беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

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

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности не выявили влияния препарата на самцов и самок крыс.

Способ применения и дозы

Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки, утром, во время завтрака.

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Оценка пользы от лечения может быть проведена после трех месяцев приема препарата.

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

Продолжительность лечения определяется врачом.

Пациенты пожилого возраста

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

Подбор дозы у пациентов старше 75 лет должен происходить с осторожностью (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) (См. разделы «Фармакокинетика» и «Особые указания») рекомендуется снижение дозы, т.е. 1 таблетка, содержащая 35 мг триметазида в день.

Пациенты с нарушением функции печени

Следует проявлять осторожность при лечении пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести (см. раздел «Особые указания») ввиду того, что имеющиеся данные ограничены и не позволяют полностью исключить отсутствие влияния нарушений функции печени на метаболизм триметазида.

Пациенты детского возраста

Безопасность и эффективность применения триметазида у пациентов младше 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто $\geq 1/10$;
часто от $\geq 1/100$ до $< 1/10$;
нечасто от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$;
редко от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$;
очень редко $< 1/10000$, включая отдельные сообщения;
частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

Нарушения со стороны крови и лимфатической систем:

частота неизвестна – агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головокружение, головная боль;

частота неизвестна – симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), «шаткость» 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 – ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов:

редко – 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 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 подкожной клетчатки:

часто – кожная сыпь, зуд, крапивница;

частота неизвестна – острый генерализованный экзантематозный пустулез, отек Квинке.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

часто – астения.

Передозировка

Имеется лишь очень ограниченная информация о передозировке триметазидина. В случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не было выявлено взаимодействий с другими лекарственными средствами. Пациент должен сообщить врачу обо всех принимаемых препаратах.

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 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, «шаткость» походки, препарат 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, следует проконсультироваться у невролога.

Могут отмечаться случаи падения, связанные с неустойчивостью походки или артериальной гипотензией, особенно, у пациентов, принимающих гипотензивные препараты (см. раздел «Побочное действие»). Следует с осторожностью назначать препарат пациентам, у которых возможно повышение его экспозиции:

— при умеренной почечной недостаточности (см. разделы «Фармакологические свойства» и «Способ применения и дозы»);

— у пожилых пациентов старше 75 лет (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Ввиду лекарственной формы препарата «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.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и 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 «Побочное действие»), что может повлиять на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 80 мг.

10 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой.

30 или 60 таблеток в банке из полиэтилена высокой плотности.

3 или 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток или одна банка вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

АО «ВЕРТЕКС», Россия

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

Производитель

АО «ВЕРТЕКС», Россия

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

Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «ВЕРТЕКС», Россия

199106, г. Санкт-Петербург, Васильевский остров, 24-линия, д. 27, лит. А.

Тел./факс:

Представитель АО «ВЕРТЕКС»



С.А. Копатько