

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ТРИМЕТАЗИДИН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Триметазидин.

Международное непатентованное наименование: Триметазидин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав на одну таблетку: *активное вещество* – триметазидина дигидрохлорид (в пересчете на 100 % вещество) – 20 мг; *вспомогательные вещества:* крахмал картофельный - 14 мг, кальция стеарат - 1 мг, лактозы моногидрат – до получения таблетки массой 98 мг (без оболочки); *состав оболочки:* гипромеллоза 2910 - 0,99 мг, полисорбат 80 - 0,25 мг, титана диоксид - 0,48 мг, тальк - 0,28 мг.

Описание: таблетки круглые, двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Антиангинальное средство.

Код АТХ: С01ЕВ15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата 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.

Экспериментально подтверждено, что триметазидин обладает следующими свойствами:

- 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 рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании с участием 426 пациентов со стабильной стенокардией (TRIMPOL-II), 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 составила +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.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь триметазидин быстро абсорбируется и достигает максимальной концентрации в плазме крови (55 мг/мл после однократного приема внутрь в дозе 20 мг) меньше, чем через 2 ч после приема препарата. Равновесное состояние достигается между 24 и 36 часами при повторном приеме, этот показатель является очень стабильным во время лечения. Биодоступность – 90 %. 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 из организма в основном почками, главным образом в неизменном виде. Период полувыведения составляет в среднем 6 ч.

Особые группы

Пациенты старше 75 лет

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышенная экспозиция триметазида из-за возрастного снижения функции почек. Было проведено специальное исследование в популяции пациентов старше 75 лет при приеме таблеток триметазида по 35 мг 2 раза в сутки. Анализ, проведенный кинетическим популяционным методом, показал в среднем двукратное повышение экспозиции в плазме крови у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) по сравнению с пациентами с КК более 60 мл/мин.

Никаких особенностей касательно безопасности у пациентов старше 75 лет в сравнении с общей популяцией обнаружено не было.

Пациенты с почечной недостаточностью

Экспозиция триметазида в среднем была увеличена в 2,4 раза у пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин), и в среднем в 4 раза – у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (КК менее 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.

Применение у детей и подростков

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 любому из компонентов препарата; болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие связанные с ними двигательные нарушения; тяжелое нарушение функции почек (КК менее 30 мл/мин); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); беременность; период грудного вскармливания; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Нарушение функции почек умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин), пациенты старше 75 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Исследования репродуктивной токсичности не показали влияния триметазидина на репродуктивную функцию крыс обоего пола.

Исследования на животных не выявили тератогенного эффекта, однако из-за отсутствия клинических данных применять Триметазидин во время беременности противопоказано.

Неизвестно, проникает ли триметазидин в грудное молоко. При необходимости применения Триметазидина в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Внутрь, по 1 таблетке 2-3 раза в сутки, утром и вечером, во время еды. Суточная доза составляет 40-60 мг. Максимальная суточная доза составляет 70 мг. Продолжительность курса лечения определяется врачом.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) рекомендуется принимать по 1 таблетке 2 раза в день во время еды (утром и вечером).

Пациенты старше 75 лет

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина из-за возрастного снижения функции почек (см. раздел «Фармакокинетика»). У пациентов с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-60 мл/мин) рекомендуется принимать по 1 таблетке 2 раза в день во время еды (утром и вечером). Подбор дозы у пациентов старше 75 лет должен происходить с осторожностью (см. раздел «Особые указания»).

Побочное действие

Нежелательные реакции, определенные как нежелательные явления, по крайней мере имеющие возможное отношение к лечению триметазидином, приведены в следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неуточненной частоты (частота не может быть подсчитана по доступным данным).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота; неуточненной частоты: запор.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто: астения.

Нарушения со стороны нервной системы: часто: головокружение, головная боль. Неуточненной частоты: симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), неустойчивость в позе Ромберга и «шаткость» походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии; нарушения сна (бессонница, сонливость).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто: кожная сыпь, зуд, крапивница; неуточненной частоты: острый генерализованный экзантематозный пустулез, отек Квинке.

Нарушения со стороны сердца: редко: ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: редко: выраженное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общей слабостью, головокружением или потерей равновесия, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: неуточненной частоты: агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: неуточненной частоты: гепатит.

Передозировка

Данные о передозировке ограничены. В случае передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Перед началом лечения пациент должен сообщить врачу обо всех принимаемых лекарственных препаратах.

Результаты взаимодействия триметазидина с другими лекарственными препаратами не установлены.

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 пересмотреть и адаптировать лечение (лекарственную терапию или 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 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 АД, особенно у пациентов, принимающих гипотензивные препараты (см. раздел «Побочное действие»).

Следует с осторожностью назначать Триметазидин 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»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Триметазидин незначительно влияет на способность к управлению автотранспортом и выполнение работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций. В связи с возможным развитием головокружения и других побочных эффектов следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Организация, принимающая претензии потребителей

РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь

220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,

тел./факс: (+375 17) 220-37-16, e-mail: medic@belmedpreparaty.com

Производитель

РУП «Белмедпрепараты»

Адрес места производства:

Республика Беларусь, 220006 г. Минск, ул. Маяковского, 1

Зам. генерального директора по качеству
РУП «Белмедпрепараты»



М.В. Бесполова

