

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ТРИМЕТАЗИДИН

Регистрационный номер: Р N003953/01

Торговое наименование: Триметазидин

Международное непатентованное наименование: триметазидин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав на одну таблетку

Действующее вещество: триметазидина дигидрохлорид – 20,00 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 49,30 мг, маннитол – 10,70 мг, крахмал кукурузный – 10,70 мг, повидон-К25 – 2,30 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,10 мг, магния стеарат – 0,90 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза – 2,40 мг, титана диоксид – 0,78 мг, полисорбат-80 – 0,70 мг, тальк – 0,55 мг, макрогол-4000 – 0,40 мг, клецевины обыкновенной семян масло (масло касторовое) – 0,17 мг.

Описание: 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.

Фармакотерапевтическая группа: антигипоксантное средство

Код АТХ: C01EB15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Оказывает антигипоксическое действие. Непосредственно влияя на кардиомиоциты и нейроны головного мозга, препарат оптимизирует их метаболизм и функцию. Цитопротекторный эффект обусловлен повышением энергетического потенциала,

активацией окислительного декарбоксилирования и рационализацией потребления кислорода (усиление гликолиза и блокада окисления жирных кислот).

Триметазидин ингибирует окисление жирных кислот за счет 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.

Триметазидин поддерживает сократимость миокарда, предотвращает снижение внутриклеточного содержания аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и фосфокреатина. В условиях ацидоза нормализует функционирование ионных каналов мембран, препятствует накоплению ионов кальция и натрия в кардиомиоцитах, нормализует внутриклеточное содержание ионов калия.

Уменьшает внутриклеточный ацидоз и повышенное содержание фосфатов, обусловленные ишемией миокарда и реперфузией. Препятствует повреждающему действию свободных радикалов, сохраняет целостность клеточных мембран, предотвращает активацию нейтрофилов в зоне ишемии, увеличивает продолжительность электрического потенциала, уменьшает выход креатинфосфокиназы (КФК) из клеток и выраженность ишемических повреждений миокарда.

Экспериментально подтверждено, что триметазидин обладает следующими свойствами:

- поддерживает энергетический метаболизм сердца и нейросенсорных тканей во время ишемии;
- поддерживает сократимость миокарда, предотвращает внутриклеточное истощение АТФ и креатинфосфата;
- в условиях ацидоза нормализует функционирование ионных каналов мембран, препятствует накоплению ионов кальция и натрия в кардиомиоцитах, нормализует внутриклеточное содержание ионов калия;
- 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;
- препятствует повреждающему действию свободных радикалов, сохраняет целостность клеточных мембран, предотвращает активацию нейтрофилов в зоне ишемии, увеличивает продолжительность электрического потенциала, уменьшает выход креатинфосфакиназы из клеток и выраженность ишемических повреждений миокарда;

- 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 (АД), вызванные физической нагрузкой, без значительных изменений частоты сердечных сокращений;
- значительно снижает частоту приступов стенокардии и потребность в приёме 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.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь триметазидин быстро и практически полностью абсорбируется в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность – 90%. Одновременный прием пищи не влияет на биодоступность. Максимальная концентрация (после однократного приема внутрь 20 мг триметазида) составляет 55 нг/мл. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 2 ч.

Распределение

Объем распределения составляет 4,8 л/кг, что предполагает хорошую диффузию распределения триметазида в тканях. Связь с белками плазмы крови около 16% *in vitro*. Легко проникает через гистогематические барьеры.

Выведение

Триметазидин выводится из организма в основном почками (около 60% - в неизменном виде). Период полувыведения у молодых здоровых добровольцев около 4,5 - 5 ч. Почечный клиренс триметазида прямо коррелирует с клиренсом креатинина (КК), печеночный клиренс снижается с возрастом.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

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.

Пациенты старше 75 лет

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышение экспозиции триметазида из-за возрастного снижения функции 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

Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- тяжелая почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин);
- возраст до 18-и лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность, период грудного вскармливания (см. раздел «Применения при беременности и в период грудного вскармливания»);
- болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие, связанные с ними двигательные нарушения;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью: применение у пациентов с умеренной степенью почечной недостаточности (КК 30-60 мл/мин), применение у пациентов старше 75 лет, тяжелые нарушения функции печени (клинические данные ограничены).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении препарата Триметазидин у беременных отсутствуют.

Исследования на животных не выявили наличие прямой или непрямой репродуктивной токсичности. Исследования репродуктивной токсичности не показали влияния триметазидина на репродуктивную функцию у крыс обоего пола. В качестве меры предосторожности, не рекомендуется применять препарат Триметазидин во время беременности.

Период грудного вскармливания

Данные о выделении триметазидина или его метаболитов в грудное молоко отсутствуют. Риск для новорожденного/ребенка не может быть исключен. Не следует применять препарат Триметазидин во время грудного вскармливания.

При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь, во время приема пищи, принимать целиком, не разжевывая, запивая водой.

Триметазидин рекомендуется применять по 1 таблетке (20 мг) 3 раза в день. Суточная доза составляет 40-60 мг.

Курс лечения – по рекомендации врача.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с умеренными нарушениями функции почек (КК 30-60 мл/мин) следует применять препарат Триметазидин по 1 таблетке 2 раза в сутки (утром и вечером во время приема пищи).

Пациенты старше 75 лет

У пациентов старше 75 лет может наблюдаться повышенная экспозиция триметазидина, подбор дозы препарата следует проводить с осторожностью под тщательным наблюдением врача.

Побочное действие

Побочные действия систематизированы относительно каждой из систем органов в зависимости от частоты встречаемости с использованием классификации Всемирной организации здравоохранения: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$), *нечасто* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$, включая единичные случаи), *частота неизвестна* (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота.

Частота неизвестна: запор.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: астения.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: головокружение, головная боль.

Частота неизвестна: 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, кожный зуд, крапивница.

Частота неизвестна: острый генерализованный экзантематозный пустулез, ангионевротический отек (отек Квинке).

Нарушения со стороны сердца

Редко: ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов:

Редко – выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общей слабостью, головокружением или потерей равновесия, особенно при приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Частота неизвестна: агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: гепатит.

Передозировка

В настоящее время имеется лишь ограниченная информация о передозировке триметазидина.

В случае передозировки необходимо проводить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Триметазидин можно применять одновременно с гепарином, кальципарином, антикоагулянтными средствами непрямого действия, лекарственными препаратами, применяемыми при нарушении липидного обмена, салициловой кислотой, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, сердечными гликозидами.

В клинических исследованиях триметазидина показано, что он способствует увеличению антиангинальной активности других антиангинальных препаратов.

Других взаимодействий не наблюдалось.

Особые указания

Препарат 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.

При пропуске одного или более приёмов препарата нельзя принимать более высокую дозу в следующий приём!

Следует с осторожностью применять препарат Триметазидин у пациентов, у которых возможно повышение его экспозиции: при умеренной почечной недостаточности (КК 30-60 мл/мин), у пациентов старше 75 лет.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и выполнении работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций (риск развития головокружения и сонливости).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг.

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).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Озон»

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

Производитель: ООО «Озон»

Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru