

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Тридуктан мв

(Triductane mr)

Склад:

діюча речовина: триметазидин;

1 таблетка містить триметазидину дигідрохлориду 35 мг;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), целюлоза мікрокристалічна, віск монтановий гліколевий, магнію стеарат, амонійно-метакрилатний сополімер (тип В), покриття для нанесення оболонки Орадры II Рінк (заліза оксид червоний (Е 172), поліетиленгліколь, заліза оксид жовтий (Е 172), спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (Е 171), заліза оксид чорний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з модифікованим вивільненням.

основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою рожевого кольору. На поперечному розламі видно два шари.

Фармакотерапевтична група. Кардіологічні препарати. Триметазидин.

Код АТХ С01Е В15.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Завдяки збереженню енергетичного метаболізму в клітинах, що зазнали впливу гіпоксії або ішемії, триметазидин запобігає зменшенню внутрішньоклітинного рівня АТФ, забезпечуючи тим самим належне функціонування іонних насосів і трансмембранного натрієво-калієвого потоку при збереженні клітинного гомеостазу.

Триметазидин інгібує β-окислення жирних кислот, блокуючи довголанцюгову 3-кетואцил-СоА тіолазу (3-КАТ), що підвищує окислення глюкози. У клітинах в умовах ішемії процес отримання енергії шляхом окислення глюкози потребує менше кисню порівняно з процесом отримання енергії шляхом β-окислення жирних кислот.

Посилення процесу окислення глюкози оптимізує енергетичні процеси у клітинах та відповідно підтримує метаболізм енергії в умовах ішемії.

Фармакодинамічні ефекти.

У пацієнтів з ішемічною хворобою серця триметазидин діє як метаболічний агент, зберігаючи внутрішньоклітинні рівні високоенергетичних фосфатів у міокарді. Ефекти досягаються без супутніх гемодинамічних змін.

Клінічна ефективність та безпека.

Відомо, що в клінічних дослідженнях було продемонстровано ефективність та безпеку триметазидину для лікування пацієнтів зі стабільною стенокардією і у разі застосування як монотерапії, і у разі додавання до інших антиангінальних лікарських засобів при їх недостатній ефективності.

Дослідження TRIMPOL-II. У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 426 пацієнтів додавання триметазидину 60 мг на добу до метопрололу 100 мг (50 мг двічі на добу) протягом 12 тижнів продемонструвало достовірне покращення показників тестів із навантаженням та полегшення клінічних симптомів порівняно з такими при застосуванні плацебо: загальна тривалість навантаження - 20,1 с, $p = 0,023$; загальна виконана робота - 0,54 МЕТс, $p = 0,001$; час до появи зниження ST-сегмента на 1 мм - 33,4с, $p = 0,003$; час до виникнення нападу стенокардії - 33,9 с, $p < 0,001$; кількість нападів стенокардії/тиждень - -0,73, $p = 0,014$; застосування нітратів короткої дії/тиждень - 0,63, $p = 0,032$, без зміни показників гемодинаміки.

Дослідження SELLIER. Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю 223 пацієнтів продемонструвало, що у підгрупі пацієнтів ($n = 173$), яким додавали триметазидин, таблетки модифікованого вивільнення, по 35 мг (два рази на добу) до 50 мг атенололу (один раз на добу) протягом 8 тижнів, відзначалося достовірне збільшення (34,4с, $p = 0,03$) часу до появи зниження ST-сегмента на 1 мм у тестах із навантаженням порівняно з таким при застосуванні плацебо через 12 годин після прийому препарату. Також підтверджено достовірну різницю за показником часу до виникнення нападу стенокардії ($p = 0,049$). За іншими показниками вторинних кінцевих точок між двома групами пацієнтів достовірної різниці виявлено не було (загальна тривалість навантаження, загальна виконана робота та клінічні кінцеві точки).

Дослідження VASCO. У ході рандомізованого подвійного сліпого дослідження за участю 1962 пацієнтів, яке тривало 3 місяці, до терапії атенололом у дозі 50 мг на добу додавали триметазидин у дозі 70 мг на добу або 140 мг, або плацебо. У загальній популяції, що включала пацієнтів із симптомами та без них, триметазидин не продемонстрував переваг як за ергометричними показниками (загальний час фізичного навантаження, час до появи зниження ST-сегмента на 1 мм та час до виникнення нападу стенокардії), так і за клінічними кінцевими точками. Однак пост-хок аналіз підгрупи пацієнтів із симптомами ($n = 1574$) показав, що при застосуванні триметазидину у дозі 140 мг на добу спостерігалось достовірне покращення загального часу фізичного навантаження (23,8 с проти 13,1 с плацебо; $p = 0,001$) та часу до виникнення нападу стенокардії (46,3 с проти 32,5 с плацебо; $p = 0,005$).

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація триметазидину в крові спостерігається у середньому через 5 годин після прийому таблетки. Протягом доби концентрація у плазмі крові є стабільною: протягом 11

годин після прийому таблетки концентрація триметазидину у плазмі крові дорівнює або вище 75 % від максимальної концентрації.

Стан стабільної концентрації встановлюється, найпізніше, на 60-у годину. Прийом їжі не впливає на фармакокінетичні характеристики триметазидину. Об'єм розподілу становить 4,8 л/кг, зв'язування з білками низьке і становить 16 %. Триметазидин виводиться в основному із сечею, більшою частиною у незмінній формі. Період напіввиведення препарату становить у середньому 7 годин для здорових молодих добровольців та 12 годин для осіб літнього віку. Повне виведення триметазидину є результатом ниркового кліренсу, що прямо пов'язаний із креатиніновим кліренсом та меншою мірою - з печінковим кліренсом, який з віком зменшується.

Особливі групи пацієнтів.

Пацієнти літнього віку. Проведено спеціальне клінічне дослідження за участю пацієнтів літнього віку, яким застосовували триметазидин по 35 мг (1 таблетка) 2 рази на добу. Аналіз, проведений кінетичним популяційним методом, показав підвищення концентрації триметазидину у плазмі крові. У пацієнтів літнього віку можливе підвищення концентрації триметазидину через вікове зниження функції нирок. Спеціальне фармакокінетичне дослідження за участю пацієнтів віком 75-84 роки або ≥ 85 років показало, що у пацієнтів із помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 30-60 мл/хв) концентрація триметазидину підвищувалась відповідно у 1,0 та 1,3 раза порівняно з молодшими пацієнтами (віком 30-65 років) із помірною нирковою недостатністю.

Порушення функції нирок. Концентрація триметазидину в крові збільшується у 1,7 раза у пацієнтів з помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну - 30-60 мл/хв) та у 3,1 раза у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) порівняно зі здоровими добровольцями з нормальною функцією нирок. У цій популяції не спостерігалось жодних додаткових проблем з безпеки порівняно із загальною популяцією.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування дорослих пацієнтів зі стабільною стенокардією за умови недостатньої ефективності чи непереносимості антиангінальних лікарських засобів першої лінії.

Протипоказання.

- Підвищена індивідуальна чутливість до триметазидину або до будь-якого з компонентів препарату.
- Хвороба Паркінсона, симптоми паркінсонізму, тремор, синдром «неспокійних ніг» та інші рухові розлади.
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

До цього часу про взаємодію з іншими лікарськими засобами не повідомляли.

Особливості застосування.

Препарат не застосовувати для купірування нападів стенокардії. Його не слід призначати при нестабільній стенокардії або інфаркті міокарда як первинну терапію на догоспітальному етапі або у перші дні госпіталізації.

У випадку виникнення нападу нестабільної стенокардії на тлі поточної терапії необхідно переглянути перебіг хвороби та відкоригувати лікування пацієнта (медикаментозну терапію та можливість реваскуляризації).

Триметазидин може спричинити або погіршити перебіг симптомів паркінсонізму (тремор, акінезія, гіпертонус м'язів), які слід регулярно досліджувати, особливо у пацієнтів літнього віку. У сумнівних випадках пацієнтів слід направляти до невропатолога для відповідного обстеження.

При появі рухових розладів, таких як симптоми паркінсонізму, тремор, синдром «неспокійних ніг», нестійкість ходи, необхідно відмінити препарат.

Частота розвитку рухових порушень низька. Загалом вони мають оборотний характер, зникають після припинення застосування триметазидину у більшості пацієнтів протягом 4 місяців. Якщо симптоми паркінсонізму зберігаються понад 4 місяці після відміни препарату, необхідно звернутися до невропатолога.

Можуть бути падіння, пов'язані з нестійкістю ходи або артеріальною гіпотензією, особливо у пацієнтів при застосуванні антигіпертензивних засобів.

З обережністю слід застосовувати пацієнтам із груп ризику підвищення концентрації препарату:

- з помірним порушенням функції нирок (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Фармакокінетика»);
- пацієнтам літнього віку (від ≥ 75 років) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Тяжкі шкірні побічні реакції. При застосуванні триметазидину повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції, зокрема про медикаментозну реакцію з еозинофілією і системними симптомами (DRESS-синдром) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз, що можуть становити загрозу для життя або призвести до летальних наслідків (див. розділ «Побічні реакції»). Під час призначення лікарського засобу потрібно проінформувати пацієнта про ознаки та симптоми тяжких шкірних реакцій і здійснювати ретельний нагляд за станом пацієнтів під час лікування. Якщо виникають ознаки, що вказують на ці реакції, потрібно негайно припинити застосування триметазидину та розглянути можливість альтернативного лікування (якщо потрібно).

Для досягнення модифікованого (уповільненого) вивільнення активної субстанції розроблена спеціальна структура таблетки (матриця). Діюча речовина, яка забезпечує терапевтичний ефект препарату, поступово вивільняється з таблетки при її проходженні через систему

травлення. Однак у деяких випадках каркасна структура матриці може вийти з організму людини у вигляді таблетки. Ця особливість не впливає на терапевтичні властивості препарату.

Спортсмени. Цей лікарський засіб містить діючу речовину, що може давати позитивний результат антидопінгового тесту.

Цей лікарський засіб містить маніт, тому може чинити м'яку проносну дію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Дані щодо застосування триметазидину вагітним жінкам відсутні. Дослідження на тваринах не виявили прямого або непрямого небезпечного токсичного впливу на репродуктивну систему. Для запобігання будь-якому ризику застосування триметазидину у період вагітності не рекомендовано.

Годування груддю.

Невідомо, чи проникає триметазидин або його метаболіти у грудне молоко. Для запобігання будь-якому ризику для новонароджених/немовлят застосування триметазидину не рекомендовано у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Триметазидин не впливає на гемодинаміку. Були зафіксовані випадки запаморочення і сонливості, які можуть вплинути на здатність керувати автомобілем чи працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати внутрішньо по 1 таблетці 2 рази на добу: вранці та ввечері, під час їди, запиваючи достатньою кількістю води. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально залежно від характеру та перебігу захворювання. При необхідності схема лікування може бути переглянута через 3 місяці.

Особливі групи пацієнтів.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Пацієнтам з помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30-60 мл/хв) рекомендована доза становить 1 таблетку на добу вранці під час сніданку.

Пацієнти літнього віку.

Пацієнти літнього віку більш чутливі до дії триметазидину через вікове зниження функції нирок. Для пацієнтів з помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30-60 мл/хв)

рекомендована доза становить 1 таблетку на добу вранці під час їди.

Для пацієнтів літнього віку титрувати дозу необхідно з обережністю.

Діти.

Безпека та ефективність триметазидину дітям (віком до 18 років) не встановлені. Дані відсутні.

Передозування.

Кількість даних щодо передозування триметазидином обмежена. Лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

Побічні реакції, що були визначені як побічна дія, яка може бути пов'язана із застосуванням триметазидину, зазначені з визначеною частотою: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10\ 000$); частота невідома (не може бути визначена згідно з наявною інформацією):

- з боку нервової системи: часто – головний біль, запаморочення; нечасто – парестезія; частота невідома – можливе виникнення симптомів паркінсонізму (тремор, акінезія, гіпертонус м'язів), нестійкість ходи, синдром «непокоїлих ніг» та інші рухові розлади, що мають відношення до вищезазначеного, які мають оборотний характер після відміни препарату; розлади сну (безсоння, сонливість);

- з боку органів слуху та вестибулярного апарату: частота невідома – вертиго;

- з боку серця: рідко – пальпітація, екстрасистолія, тахікардія;

- з боку судин: рідко – артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, яка може бути асоційована з нездужанням, запамороченням або падінням (зокрема у пацієнтів, які застосовують антигіпертензивні засоби), почервоніння обличчя;

- з боку травного тракту: часто – абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота та блювання; частота невідома – запор;

- з боку гепатобіліарної системи: частота невідома – гепатит;

- з боку шкіри та підшкірних тканин: часто – висипання, свербіж, кропив'янка; частота невідома – медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (див. розділ «Особливості застосування»), ангіоневротичний набряк;

- з боку крові та лімфатичної системи: частота невідома – агранулоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура;

- загальні порушення: часто – астенія.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 або 6 блістерів у картонній пачці.

По 20 таблеток у блістері, по 1, 3 або 4 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фарма Старт», Україна.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бульвар Вацлава Гавела, 8.

У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124, тел/факс: 38 044 281 2333.