ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КАРМЕТАДИН

(CARMETADIN)

Склад:

діюча речовина: триметазидину дигідрохлорид;

1 таблетка містить триметазидину дигідрохлориду 35 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат безводний, кремнію діоксид колоїдний безводний, поліетиленоксид, повідон, ксантанова камедь, магнію стеарат;

плівкова оболонка: Opadry® II Brown 85G565010 (спирт полівініловий, тальк, поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171), лецитин (соєвий); заліза оксид червоний (Е 172)); магнію стеарат, гліцерин.

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

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, рожево-коричневого кольору з гравіруванням «TZN» і «35» з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Кардіологічні засоби. Триметазидин. Код АТХ С01Е В15.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Завдяки збереженню енергетичного метаболізму у клітинах, які потерпають від гіпоксії або ішемії, триметазидин запобігає зменшенню рівня внутрішньоклітинного АТФ, забезпечуючи тим самим належне функціонування іонних насосів та трансмембранного натрієво-калієвого потоку при збереженні клітинного гомеостазу.

Триметазидин інгібує β-окиснення жирних кислот, блокуючи довголанцюгову 3-кетоацил-КоА тіолазу (3-КАТ), що підвищує окиснення глюкози. У клітинах в умовах

ішемії процес отримання енергії шляхом окиснення глюкози потребує менше кисню порівняно з процесом отримання енергії шляхом β-окиснення жирних кислот. Посилення процесу окиснення глюкози оптимізує енергетичні процеси у клітинах та відповідно підтримує достатній метаболізм енергії в умовах ішемії.

Фармакодинамічні ефекти.

У пацієнтів з ішемічною хворобою серця триметазидин діє як метаболічний агент, зберігаючи внутрішньоклітинні рівні високоенергійних фосфатів у міокарді. Антиішемічні ефекти досягаються без супутніх гемодинамічних ефектів.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після перорального застосування максимальна концентрація триметазидину в плазмі крові спостерігається в середньому через 5 годин. Упродовж доби концентрація у плазмі крові залишається стабільною: протягом 11 годин після прийому таблетки концентрація триметазидину у плазмі крові дорівнює або вища 75 % максимальної концентрації. Стан стабільної концентрації досягається найпізніше на 60-ту годину. Вживання їжі не впливає на фармакокінетичні характеристики триметазидину.

Розподіл.

Об’єм розподілу становить 4,8 л/кг; зв’язування з білками низьке: за даними вимірювань *in vitro* – 16 %.

Виведення.

Триметазидин виводиться в основному із сечею, переважно у незміненій формі. Період напіввиведення становить у середньому 7 годин у здорових молодих добровольців та 12 годин в осіб віком від 65 років. Повне виведення триметазидину є результатом в основному ниркового кліренсу, який безпосередньо корелюється з кліренсом креатиніну, та меншою мірою є результатом печінкового кліренсу, який з віком зменшується.

Особливі групи пацієнтів.

Пацієнти літнього віку.

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

Пацієнти із порушеннями функції нирок.

Концентрація триметазидину в плазмі крові збільшується в середньому у 1,7 раза у пацієнтів з помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну - 30–60 мл/хв) та у 3,1 раза у пацієнтів

із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) порівняно зі здоровими добровольцями з нормальною функцією нирок. У цій популяції не спостерігалося жодних додаткових занепокоєнь з безпеки порівняно з загальною популяцією.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування стабільної стенокардії у дорослих за умови недостатньої ефективності чи непереносимості антиангінальних препаратів першої лінії.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до допоміжних речовин лікарського засобу.
- Хвороба Паркінсона, симптоми паркінсонізму, тремор, синдром «неспокійних ніг» та інші рухові розлади, що мають відношення до вищезазначеного.
- Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Про взаємодію триметазидину з іншими лікарськими засобами не повідомляли.

Особливості застосування.

Лікарський засіб не слід застосовувати для купірування нападів стенокардії. Його також не слід застосовувати 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 стан хвороби пацієнта та відкоригувати лікування (медикаментозну терапію й можливість реваскуляризації).

Застосування лікарського засобу може спричиняти або погіршувати симптоми паркінсонізму (тремор, акінезія, гіпертонус м’язів), які слід регулярно досліджувати, особливо у пацієнтів літнього віку. У сумнівних випадках пацієнтів потрібно направляти до невропатолога для відповідних обстежень. При появі рухових розладів, таких як симптоми паркінсонізму, синдром «неспокійних ніг», тремор, нестійкість ходи, слід припинити застосування лікарського засобу. Ці випадки мають низьку частоту і зазвичай зникають після припинення лікування, у більшості пацієнтів – протягом 4 місяців після припинення прийому триметазидину. Якщо симптоми паркінсонізму зберігаються понад 4 місяці після припинення лікування, слід звернутися до невропатолога.

Під час застосування лікарського засобу можливі падіння, пов’язані з нестійкістю ходи або артеріальною гіпотензією, особливо у пацієнтів, які приймають антигіпертензивне лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS–синдром) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які можуть становити загрозу для життя або призвести до летального наслідку, у зв'язку з лікуванням триметазидином. Під час призначення лікарського засобу пацієнта слід проінформувати про ознаки та симптоми і ретельно спостерігати за шкірними реакціями. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції триметазидин слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (за необхідності).

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам з групи ризику підвищення його концентрації: пацієнтам з помірною нирковою недостатністю (див. розділи «Фармакокінетика» та «Спосіб застосування та дози») та пацієнтам віком від 75 років (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Спортсмени.

Лікарський засіб містить діючу речовину, що може давати позитивний результат аналізу антидопінгового тесту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Дані щодо застосування триметазидину вагітним жінкам відсутні. Дослідження на тваринах не виявляють прямого або непрямого небезпечного токсичного впливу на репродуктивну систему. Проте для запобігання будь-якому ризику лікарський засіб не рекомендується застосовувати у період вагітності.

Період годування груддю.

Невідомо, чи проникає триметазидин або його метаболіти у грудне молоко. Для запобігання будь-якому ризику для новонароджених/немовлят лікарський засіб не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

Фертильність.

Дослідження репродуктивної токсичності показали відсутність впливу триметазидину на фертильність самок та самців щурів.

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

За даними клінічних досліджень триметазидин не впливає на гемодинаміку, проте у постмаркетинговий період були зафіксовані випадки запаморочення і сонливості (див. розділ «Побічні реакції»), які можуть вплинути на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для перорального застосування.

Рекомендована доза становить 35 мг (1 таблетка) 2 рази на добу, вранці та ввечері, під час їди.

Після 3 місяців лікування необхідно оцінити результати лікування та у разі відсутності ефекту застосування лікарського засобу слід припинити.

Особливі групи пацієнтів.

Пацієнти з нирковою недостатністю.

Пацієнтам із помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну – 30–60 мл/хв) рекомендована доза становить 35 мг (1 таблетка) на добу вранці під час сніданку (див. розділи «Фармакокінетика» та «Особливості застосування»).

Пацієнти літнього віку.

У пацієнтів літнього віку можливе підвищення концентрації триметазидину в плазмі крові через вікове зниження функції нирок (див. розділ «Фармакокінетика»). Пацієнтам із помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну – 30–60 мл/хв) рекомендована доза становить 35 мг (1 таблетка) на добу вранці під час сніданку. Для пацієнтів літнього віку необхідно з обережністю титрувати дозу (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

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

Передозування.

Кількість даних щодо передозування триметазидином обмежена. У разі передозування слід проводити симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Нижченаведені побічні реакції систематизовано відповідно до класів систем органів за MedDRA та частотою: дуже часто (³1/10), часто (³1/100, <1/10), нечасто (³1/1000, <1/100), рідко (³1/10000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000), частота невідома (частоту не можна оцінити на основі наявних даних).

З боку нервової системи:

часто – запаморочення, головний біль; нечасто – парестезія; частота невідома – симптоми

паркінсонізму (тремор, акінезія, гіпертонус м’язів), нестійкість ходи, синдром «неспокійних ніг» та інші рухові розлади, що мають відношення до вищезазначеного (зазвичай минають після припинення лікування), 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 – біль в абдомінальній ділянці живота, 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 – індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS–синдром), гострий генералізований екзантематозний пустульоз, ангіоневротичний набряк (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку системи крові та лімфатичної системи:

частота невідома – агранулоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура.

З боку організму в цілому:

часто – астенія.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користі/ризику при застосуванні лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров’я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 ºС у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, з модифікованим вивільненням, у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина/

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S., Turkey.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

ОПЗЧ, квартал Г.О.Паша, 6-та вулиця, №30, Черкезкой/Текірдаг, Туреччина/

COSB G.O.Pasa Mah. 6. Cad. No:30, Cerkezkoy/Tekirdag, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.