

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПРЕДИЗИН®

(PREDIZIN®)

Склад:

діюча речовина: триметазидин;

1 таблетка містить триметазидину 35 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), макрогол, лецитин (соевий), заліза оксид червоний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид чорний (E 172).

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: рожевого кольору круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, без напису, діаметром близько 8 мм.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування захворювань серця. Інші кардіологічні засоби. Код АТХ C01E B15.

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 і трансмембранного натрієво-калієвого потоку при збереженні клітинного гомеостазу.

Триметазидин пригнічує β -окиснення жирних кислот, блокуючи довголанцюгову 3-кетואцил-КоА тіолазу і тим самим посилюючи 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 енергетичний метаболізм при ішемії.

Фармакодинамічні ефекти

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

Клінічна ефективність та безпека

Відомі клінічні дослідження показали ефективність і безпеку застосування риметазидину при лікуванні пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця в режимі моно- або комплексної терапії з іншими антиангіральними лікарськими засобами.

У пацієнтів зі стенокардією триметазидин:

- уповільнює розвиток стенокардії напруження, починаючи з 15 дня терапії;
- зменшує частоту нападів стенокардії;
- значно зменшує потребу в нітратах;
- покращує функцію лівого шлуночка при ішемії;
- проявляє ефективність без прямого ефекту на гемодинаміку.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування максимальна концентрація спостерігається через 5 годин.

Через 24 години концентрація у плазмі крові відповідає $\geq 75\%$ від максимальної і зберігається ще протягом 11 годин.

Рівноважний стан досягається не пізніше 60 годин. Час вживання їжі не впливає на фармакокінетичні характеристики препарату Предизин®.

Уявний об'єм розподілу становить 4,8 л/кг (що свідчить про хороший розподіл препарату в тканинах); триметазидин слабо зв'язується з білками плазми крові (значення, визначене *in vitro*, становить 16 %). Триметазидин виділяється в основному із сечею, головним чином у незміненому вигляді.

Середній період напіввиведення препарату Предизин® становив 7 годин у молодих здорових добровольців і 12 годин – в осіб віком від 65 років.

Загальний кліренс являє собою суму переважного ниркового кліренсу, безпосередньо пов'язаного із кліренсом креатиніну і меншою мірою – печінкового кліренсу, що знижується з віком.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку.

У пацієнтів літнього віку загальний кліренс зменшується через вікове зниження функції нирок. Популяційний фармакокінетичний аналіз показав, що фармакокінетика триметазидину значною мірою не залежить від віку. Експозиція зросла тільки в 1,1 та 1,4 раза у добровольців віком від 55 до 65 років та віком від 75 років відповідно, що не потребує корекції дозування.

У пацієнтів літнього віку проблем з безпеки не спостерігалось порівняно з населенням у цілому.

Пацієнти з порушеннями функції нирок.

Концентрація триметазидину в крові збільшується приблизно у 2 рази у пацієнтів з помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну - 30–60 мл/хв) після застосування 1 таблетки триметазидину 35 мг 1 раз на добу та в середньому у 3,1 раза у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <30 мл/хв) після застосування однієї таблетки триметазидину 35 мг через день порівняно зі здоровими добровольцями з нормальною функцією нирок (див. розділи «Протипоказання» та «Спосіб застосування та дози»).

У цій популяції проблем з безпеки не спостерігалось порівняно з населенням у цілому.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослим триметазидин показаний для додаткового симптоматичного лікування стабільної стенокардії за умови недостатньої ефективності чи непереносимості антиангінальних препаратів першої лінії.

Протипоказання.

——Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату; (див. розділ «Склад»);

- відома гіперчутливість до продуктів із сої або арахісу;
- хвороба Паркінсона, синдром 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 з іншими лікарськими засобами не повідомляли.

Особливості застосування.

Через відсутність клінічного досвіду не рекомендовано застосовувати препарат при тяжких порушеннях функції печінки.

Цей лікарський засіб не призначений для купірування нападів стенокардії, а також для стартової терапії нестабільної стенокардії або інфаркту міокарда, на стадії догоспітального лікування або у перші дні після госпіталізації.

При нападі стенокардії слід провести повторну оцінку стану коронарних судин та відкоригувати лікування.

Триметазидин може спричинити або погіршити симптоми паркінсонізму (тремор, акінезія, гіпертонус м'язів), які слід регулярно перевіряти, особливо у пацієнтів літнього віку. У сумнівних випадках пацієнтів слід направляти для спеціального обстеження до невролога.

При появі таких рухових порушень як симптоми паркінсонізму, синдром «неспокійних ніг», тремор і нестійкість ходи, застосування триметазидину слід припинити. Такі симптоми виникають рідко і зазвичай минають після припинення застосування препарату. У більшості пацієнтів симптоми повністю зникають протягом 4 місяців після відміни триметазидину. Якщо вони зберігаються довше 4 місяців після припинення застосування препарату, необхідна консультація невролога.

Можливі падіння, пов'язані з нестійкістю ходи або артеріальною гіпотензією, особливо у пацієнтів, які приймають гіпотензивні препарати (див. розділ «Побічні реакції»).

Слід дотримуватися обережності, призначаючи триметазидин пацієнтам, у яких можна очікувати більш високу експозицію препарату:

- при помірному порушенні функції нирок (див. розділи «Фармакокінетика» та «Спосіб застосування та дози»);
- пацієнтам віком від 75 років (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи індуковану лікарськими засобами еозинофілію із 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, застосування триметазидину слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (за необхідності).

Соя

Препарат Предизин® містить лецитин соєвий.

Цей лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам з алергією на арахіс або сою.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані щодо застосування триметазидину вагітним жінкам відсутні. Дослідження на тваринах не виявили прямого або непрямого небезпечного впливу на вагітність, ембріо-фетальний розвиток, пологи або постнатальний розвиток. У якості запобіжного заходу рекомендовано уникати застосування цього лікарського засобу у період вагітності.

Годування груддю

Невідомо, чи проникає триметазидин або його метаболіти у грудне молоко. Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят, тому застосування препарату Предизин® у період годування груддю не рекомендоване.

Фертильність

Дослідження репродуктивної токсичності не виявили впливу на фертильність самок або самців щурів.

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

Триметазидин не впливає на гемодинаміку, проте у постмаркетинговій практиці були зафіксовані випадки запаморочення і сонливості (див. розділ «Побічні реакції»), що можуть вплинути на здатність керувати автомобілем або на роботу з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування

Для перорального застосування.

Дозування

1 таблетка 35 мг триметазидину 2 рази на добу (1 таблетка вранці і 1 таблетка ввечері) під час вживання їжі.

Особливі групи пацієнтів

Порушення функції нирок

Для пацієнтів із помірними порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну 30-60 мл/хв), (див. розділи «Фармакокінетика» та «Особливості застосування») рекомендована доза становить 1 таблетку 35 мг на добу, приймати вранці під час їди.

Літній вік

У пацієнтів літнього віку може бути підвищена експозиція триметазидину через вікове зниження функції нирок (див. розділ «Фармакокінетика»). Пацієнтам із помірними порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну 30-60 мл/хв), (див. розділи «Фармакокінетика» та «Особливості застосування») рекомендована доза становить 1 таблетку 35 мг на добу, приймати вранці під час їди. Пацієнтам літнього віку необхідно уважно титрувати дозу.

Діти.

Безпеку та ефективність застосування триметазидину дітям віком до 18 років не вивчали. Дані

відсутні.

Передозування.

Кількість даних щодо передозування триметазидином обмежена. Лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

Побічні реакції зазначено нижче відповідно до визначеної частоти: дуже часті ($\geq 1/10$); часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасті ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); поодинокі ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); рідкісні ($< 1/10000$); частота невідома (не може бути визначена згідно з наявною інформацією).

Класи систем органів	Частота	Побічна реакція
З боку нервової системи	Часті	Запаморочення, головний біль
	Нечасті	Парестезія
	Частота невідома	Екстрапірамідальні симптоми (тремор, акінезія, гіпертонус м'язів), нестійкість ходи; синдром «неспокійних ніг» та інші рухові розлади, що зазвичай минають після припинення лікування
З боку органів слуху та вестибулярного апарату	Частота невідома	Порушення сну (безсоння, сонливість)
	Частота невідома	Вертиго
З боку серця	Поодинокі	Пальпітація, екстрасистолія, тахікардія
З боку судин	Поодинокі	Артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, що може бути асоційована з нездужанням, запамороченням або падінням, особливо у пацієнтів, які приймають гіпотензивні засоби, почервоніння обличчя
З боку шлунково-кишкового тракту	Часті	Діарея, нудота та блювання, біль у животі, диспепсія
	Частота невідома	Запор
З боку шкіри та підшкірної тканини	Часті	Висипання, свербіж, кропив'янка
	Частота невідома	Індукована лікарськими засобами еозинофілія із системними симптомами (DRESS-синдром), ГГЕП (див. розділ «Особливості застосування»), ангіоневротичний набряк
Загальні порушення	Часті	Астенія
З боку системи крові та лімфатичної системи	Частота невідома	Агранулоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Частота невідома	Гепатит

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичним працівникам слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції за допомогою державної системи оповіщення про небажані реакції.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі нижче 25 °С. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від впливу вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Заявник.

ВАТ «Гедеон Ріхтер».

Місцезнаходження заявника.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.

Виробник. ВАТ «Гедеон Ріхтер».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.

Виробник.

ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. кн. Ю. Понятовського, 5, Гродзиськ Мазовецький, 05-825, Польща.

Виробник.

Гедеон Ріхтер Румунія А.Т.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Куза Воде, 99-105, Тиргу-Муреш, жудець Муреш, код 540306, Румунія.