

# **ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

## **ТРИЗИПИН® ЛОНГ**

**(TRIZIPIN LONG)**

### **Склад:**

діюча речовина: meldonium;

1 таблетка містить тризипіну (3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату) 500 мг або 750 мг, або 1000 мг;

допоміжні речовини: амонійно-метакрилатний сополімер (тип В), триетилцитрат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, амонійно-метакрилатний сополімер (тип А), поліетиленгліколь 6000 (макрогол), титану діоксид (Е 171).

**Лікарська форма.** Таблетки пролонгованої дії.

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки овальні, з двоопуклою гладкою поверхнею білого або білого з кремуватим відтінком кольору, зі специфічним запахом, вкриті плівковою оболонкою.

### **Фармакотерапевтична група.**

Інші кардіологічні препарати. Мельдоній. Код ATХ C01E B22.

### **Фармакологічні властивості.**

#### **Фармакодинаміка.**

Діюча речовина препарату ТРИЗИПИН® ЛОНГ – структурний аналог  $\gamma$ -бутиробетаїну, речовина, яка є попередником карнітину. Препарат, пригнічує активність  $\gamma$ -бутиробетаїнгідроксилази, знижує біосинтез карнітину і транспорт довголанцюгових жирних кислот до мітохондрій, перешкоджає накопиченню в клітинах активованих форм неокислених жирних кислот – похідних ацилкарнітину А, таким чином попереджуючи їх несприятливу дію. ТРИЗИПИН® ЛОНГ відновлює рівновагу процесів доставки кисню і його споживання в клітинах; попереджує порушення транспорту АТФ, одночасно з цим активує гліколіз, що відбувається без додаткового споживання кисню. В результаті зниження концентрації карнітину посилено синтезується  $\gamma$ -бутиробетаїн, який має судинорозширювальні властивості.

Механізм дії препарату ТРИЗИПИН® ЛОНГ визначає широкий спектр його фармакологічних ефектів. Він підвищує працездатність, зменшує симптоми психічного і фізичного перенапруження. Препарат має виражену кардіопротекторну дію. При серцевій недостатності він поліпшує скорочувальну здатність міокарда, збільшує толерантність до фізичного навантаження. При стабільній стенокардії II і III функціонального класу підвищує фізичну працездатність хворих і знижує частоту нападів стенокардії.

При гострих і хронічних ішемічних порушеннях мозкового кровообігу ТРИЗИПИН® ЛОНГ поліпшує циркуляцію крові в осередку ішемії, впливаючи на перерозподіл мозкового кровотоку на користь ішемізованої ділянки. Препарату ТРИЗИПИН® ЛОНГ властива також тонізуюча дія на ЦНС, він усуває функціональні порушення соматичної та вегетативної нервової системи, у тому числі при абстинентному синдромі у хворих на хронічний алкоголізм. Препарат також має позитивний вплив на дистрофічно змінені судини сітківки і клітинний імунітет.

### **Фармакокінетика.**

Пролонгована лікарська форма препарату ТРИЗИПИН® ЛОНГ забезпечує рівномірне вивільнення діючої речовини протягом 12-16 годин зі швидкістю 35-80 мг/годину для таблеток ТРИЗИПИН® ЛОНГ різної сили дії незалежно від рівня pH. Максимальна концентрація діючої речовини в плазмі крові досягається через 5-6 годин після прийому препарату і поступово знижується протягом наступних 18-20 годин, залишаючись у межах терапевтичного діапазону. Біотрансформація триметилгідразинію пропіонату відбувається у печінці з утворенням двох основних метаболітів, які екскретуються нирками. Період напіввиведення становить 15-17 годин.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

У комплексній терапії у таких випадках:

- захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність (NYHA I-III функціональний клас), дисгормональна кардіоміопатія;
- гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу;
- знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження.

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Органічні ураження центральної нервової системи. Підвищений внутрішньочерепний тиск (при порушеннях венозного відтоку, внутрішньочерепних пухлинах); вагітність та період годування груддю, дитячий вік. Тяжка печінкова та/або ниркова недостатність (немає достатніх даних про безпеку застосування).

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Мельдоній можна застосовувати разом з нітратами пролонгованої дії та іншими антиангіальними засобами (стабільна стенокардія навантаження), серцевими глікозидами і діуретичними препаратами (серцева недостатність). Також його можна комбінувати з антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмічними засобами та іншими препаратами, що поліпшують мікроциркуляцію.

Мельдоній може посилювати дію препаратів, що містять нітрогліцерин, ніфедіпін,  $\beta$ -адреноблокатори та інші гіпотензивні засоби і периферичні вазодилататори.

В результаті одночасного застосування препаратів заліза і мельдонію у пацієнтів з анемією, спричиненою дефіцитом заліза, поліпшувався склад жирних кислот в еритроцитах.

При застосуванні мельдонію в комбінації з оротовою кислотою для усунення уражень, спричинених ішемією/ реперфузією, спостерігається додатковий фармакологічний ефект.

Мельдоній допомагає усунути патологічні зміни серця, спричинені азидотимідином (АЗТ), і опосередковано впливає на реакції окислювального стресу, спричинені АЗТ, які призводять до дисфункції мітохондрій. Застосування мельдонію у комбінації з АЗТ або іншими препаратами для лікування СНІДу має позитивний вплив при лікуванні набутого імунодефіциту (СНІД).

У тесті втрати рефлексу рівноваги, спричиненої етанолом, мельдоній зменшував тривалість сну. Під час судом, спричинених пентілентетразолом, встановлена виражена протисудомна дія мельдонію. У свою чергу, при застосуванні перед терапією мельдонієм  $\alpha_2$ -адреноблокатора йохімбіну у дозі 2 мг/кг та інгібітору синтази оксиду азоту (СОА) N-(G)-нітро-L-аргініну у дозі 10 мг/кг повністю блокується протисудомна дія мельдонію.

Передозування мельдонію може посилити кардіотоксичність, спричинену циклофосфамідом.

Дефіцит карнітину, що утворюється при застосуванні мельдонію, може посилити кардіотоксичність, спричинену іфосфамідом.

Мельдоній чинить захисну дію у разі кардіотоксичності, спричиненої індинавіром, і нейротоксичності, спричиненої ефавірензом.

Не застосовувати мельдоній разом з іншими препаратами, що містять мельдоній, оскільки може збільшитися ризик виникнення побічних реакцій.

### ***Особливості застосування.***

Пацієнтам із порушеннями функцій печінки та/або нирок легкого або середнього ступеня тяжкості в анамнезі при застосуванні препарату необхідно дотримуватися обережності (слід проводити контроль функцій печінки та/або нирок).

Оскільки ТРИЗИПИН® ЛОНГ пригнічує біосинтез карнітину, його не слід призначати пацієнтам з уродженим дефіцитом карнітину, а також хворим на гіперфункцію щитовидної залози. З обережністю призначають препарат хворим з тяжкою артеріальною гіпер- або гіпотензією, оскільки зафіксовано поодинокі випадки аномальних реакцій у таких пацієнтів. ТРИЗИПИН® ЛОНГ не рекомендується застосовувати пацієнтам, що отримують лікування

гемодіалізом, внаслідок якого суттєво знижується вміст карнітину.

Багаторічний досвід лікування гострого інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії в кардіологічних відділеннях показав, що мельдоній не є препаратом першого ряду при гострому коронарному синдромі.

Через можливий розвиток збуджувального ефекту препарат рекомендується застосовувати в першій половині дня.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

#### *Вагітність.*

Для оцінки впливу мельдонію на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи та післяпологовий розвиток досліджень на тваринах недостатньо. Потенційний ризик для людей невідомий, тому мельдоній у період вагітності протипоказаний.

#### *Годування груддю.*

Доступні дані на тваринах свідчать про проникнення мельдонію у грудне молоко. Невідомо, чи проникає мельдоній у грудне молоко людини. Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят, тому у період годування груддю мельдоній протипоказаний.

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

У період лікування необхідно бути обережним при керуванні автотранспортом або роботі зі складними механізмами, враховуючи ймовірність побічних ефектів, що можуть впливати на швидкість реакції та здатність концентрувати увагу.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Призначають дорослим внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Для забезпечення поступового та рівномірного вивільнення діючої речовини з таблетки її слід ковтати цілою, запиваючи склянкою води. У зв'язку з можливим збуджувальним ефектом препарат рекомендується застосовувати у першій половині дня.

У зв'язку з технологією виробництва пролонгованої форми разом з каловими масами виводиться м'яка, губчаста основа, яка за формую нагадує таблетку, але не містить діючої речовини.

Дози препарату ТРИЗИПИН® ЛОНГ слід підбирати індивідуально, відповідно до медичних показань, тяжкості хвороби та анатомо-фізіологічних характеристик пацієнтів.

### ***Дорослі.***

Добова доза становить 500-1000 мг. Максимальна добова доза становить 1000 мг.

Тривалість курсу лікування становить 4-6 тижнів. Курс лікування можна повторювати 2-3 рази на рік.

#### Пациєнти літнього віку.

Для пацієнтів літнього віку з порушеннями функцій печінки та/або нирок може виникнути необхідність у зменшенні дози мельдонію.

#### Пациєнти з порушеннями функцій нирок.

Оскільки препарат виводиться з організму нирками, пацієнтам з порушеннями функцій нирок від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу мельдонію.

#### Пациєнти з порушеннями функцій печінки.

Пацієнтам з порушеннями функцій печінки від легкого до середнього ступеня тяжкості слід застосовувати меншу дозу мельдонію.

#### **Діти.**

Відсутні дані про безпеку та ефективність застосування мельдонію дітям (віком до 18 років), тому застосування мельдонію цій категорії пацієнтів протипоказане.

#### **Передозування.**

Не повідомлялося про випадки передозування мельдонієм. Препарат малотоксичний та не спричиняє загрозливих побічних ефектів.

При зниженному артеріальному тиску можливі головні болі, запаморочення, тахікардія, загальна слабкість. Лікування симптоматичне.

У разі тяжкого передозування необхідно контролювати функції печінки та нирок.

Гемодіаліз не має суттевого значення при передозуванні мельдонієм у зв'язку з вираженим зв'язуванням з білками крові.

#### **Побічні реакції.**

Побічні ефекти класифіковано за системами органів та частотою виникнення MedDRA: часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ).

Побічні ефекти, які спостерігалися у клінічних дослідженнях та у постреєстраційному

періоді:

<b>З боку імунної системи</b>	
Часто	Алергічні реакції*
Рідко	Підвищена чутливість, включаючи алергічний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції до шоку
<b>З боку психіки</b>	
Рідко	Збудження, почуття страху, нав'язливі думки, порушення сну
<b>З боку нервової системи</b>	
Часто	Головні болі*
Рідко	Парестезії, тремор, гіпестезія, шум у вухах, вертиго, запаморочення, порушення ходи, переднепритомний стан, непритомність
<b>З боку серця</b>	
Рідко	Зміна ритму серця, серцебиття, тахікардія/ синусова тахікардія, фібриляція передсердь, аритмія, відчуття дискомфорту у грудях/ болі у грудях
<b>З боку судин</b>	
Рідко	Підвищення/ зниження артеріального тиску, гіпертензивний криз, гіперемія, блідість шкірних покривів

<b>З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння</b>	
Часто	Інфекції дихальних шляхів
Рідко	Запалення у горлі, кашель, диспnoe, апnoe
<b>З боку шлунково-кишкового тракту</b>	
Часто	Диспепсія*
Рідко	Дисгевзія (металевий присмак у роті), втрата апетиту, нудота, блювання, метеоризм, діарея, болі в животі, сухість у роті або гіперсалівація
<b>З боку шкіри та підшкірної тканини</b>	
Рідко	Висипання, загальні/макульозні/папульозні висипання, свербіж
<b>З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини</b>	
Рідко	Болі у спині, м'язова слабкість, м'язові спазми
<b>З боку нирок та системи сечовиділення</b>	
Рідко	Полакіурія
<b>Загальні розлади</b>	
Рідко	Загальна слабкість, озноб, астенія, набряк, набряк обличчя, набряк ніг, відчуття жару, відчуття холоду, холодний піт
<b>Дослідження</b>	
Часто	Дисліпідемія, підвищення рівня С-реактивного білка
Рідко	Відхилення в електрокардіограмі (ЕКГ), прискорення роботи серця, еозинофілія*

\*Побічні ефекти, які спостерігалися у раніше проведених неконтрольованих клінічних випробуваннях.

**Термін придатності.**

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 28 таблеток у полімерній банці у картонній пачці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ТОВ НВФ «MIKROXIM».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 93000, Луганська обл., м. Рубіжне, вул. Леніна, буд. 33.

Повідомити про небажане явище при застосуванні лікарського засобу Ви можете за телефоном 38 (050) 309-83-54 (цілодобово).