

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Претимектал 35 mg таблетки с изменено освобождаване
Pretimectal 35 mg modified-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка Претимектал съдържа 35 mg триметазидинов дихидрохлорид (*trimetazidine dihydrochloride*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с изменено освобождаване.

Претимектал 35 mg таблетки с изменено освобождаване са розови, кръгли, двойно изпъкнали с релефен надпис 35 от едната страна и гладки от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Триметазидин е показан при възрастни като допълващо симптоматично лечение при пациенти със стабилна ангина пекторис, които не са адекватно контролирани или които имат непоносимост към антиангинозните лечения от първа линия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата е една таблетка от 35 mg триметазидин два пъти дневно по време на хранене.

Специални популации

Бъбречно увреждане

При пациенти с умерено нарушение на бъбречната функция (креатининов клирънс 30-60 ml/min) (вж. точки 4.4 и 5.2), препоръчителната доза е 1 таблетка от 35 mg сутрин по време на закуска.

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст е възможна повишена експозиция на триметазидин, поради възрастово обусловено намаляване на бъбречните функции (вж. точка 5.2). При пациенти с умерено нарушение на бъбречната функция (креатининов клирънс 30-60 ml/min), препоръчителната доза е 1 таблетка от 35 mg сутрин по време на закуска.

Корекцията на дозата чрез титриране при пациенти в старческа възраст трябва да става с повишено внимание (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на триметазидин при деца на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Претимектал е предназначен за перорално приложение.

4.3. Противопоказания

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20152239
Разрешение №	66026 17-07-2024
ВО/МА/МР	
Содержание №	



- Свръхчувствителност към триметазидин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Болест на Паркинсон, паркинсонови симптоми, тремор, синдром на неспокойните крака и други свързани двигателни нарушения;
- Тежка степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Това не е лекарствен продукт за овладяване на ангинозни пристъпи, както и за първоначално лечение на нестабилна ангина пекторис или миокарден инфаркт. Не трябва да се използва в периода преди хоспитализация и през първите дни на хоспитализация.

При наличие на стенокардни пристъпи е необходимо отново да се изследват коронарните съдове и да се обсъди адаптирането на лечението (лекарствена терапия или възможна реваскуларизация).

Триметазидин може да причини или да влоши паркинсоновите симптоми (тремор, акинезия, хипертонус), които трябва да се изследват регулярно, особено при пациенти в старческа възраст. В случай на съмнение, пациентите следва да се насочат към невролог за съответните изследвания.

Появата на двигателни нарушения, като паркинсонови симптоми, синдром на неспокойните крака, тремор, нестабилност на походката, са основание за окончателно прекратяване на лечението с триметазидин.

Подобни случаи са много редки и обикновено обратими след спирането на лечението. При повечето пациенти, които се възстановяват, симптомите изчезват до 4 месеца след прекратяване на приема на триметазидин. Ако паркинсоновите симптоми продължат над 4 месеца след спиране терапията с лекарството, трябва да се потърси мнение от невролог.

Може да се стигне до падания, свързани с нестабилност в походката или хипотония, по-специално при пациенти на антихипертензивно лечение (вж. точка 4.8.)

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които могат да бъдат животозастрашаващи или с летален изход, са съобщени във връзка с лечението с триметазидин. По време на предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат внимателно наблюдавани за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, показателни за някои от тези реакции, лечението с триметазидин трябва да се прекрати незабавно и да се обмисли алтернативно лечение (както е подходящо).

Трябва да се действа много внимателно при предписване на триметазидин на пациенти, при които се очаква повишена експозиция:

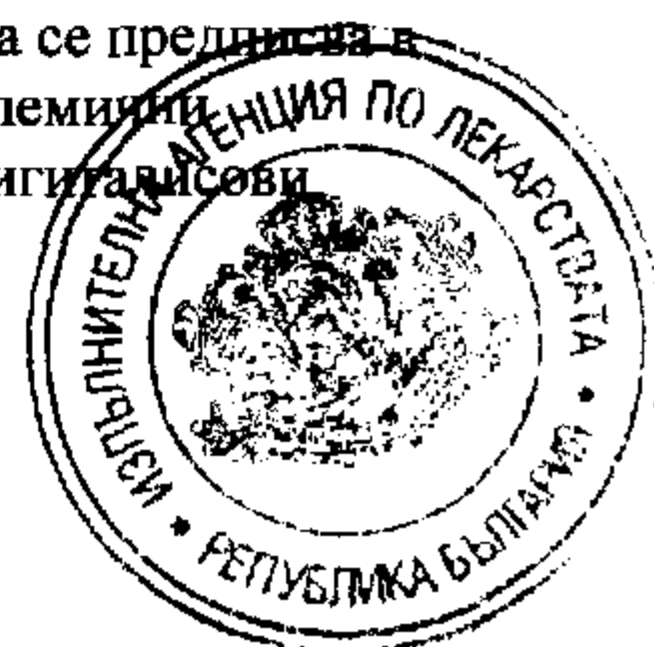
- умерено нарушение на бъбречната функция (вж. точка 4.2 и 5.2);
- пациенти в старческа възраст над 75 години (вж. точка 4.2).

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се съобщават случаи на лекарствени взаимодействия. Триметазидин може да се предписва в комбинация с хепарин, калципарин, антагонисти на витамин К, орални хиполипемични средства, ацетилсалицилова киселина, бета-блокери, калциеви антагонисти и дигиталидни препарати (триметазидин не повлиява плазмените нива на дигоксин).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност



Липсват данни за употребата на триметазидин при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка, за предпочитане е да се избягва употребата на Претимектал по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали триметазидин/метаболите му се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Триметазидин не бива да се прилага по време на кърмене.

Фертилитет

Проучванията за репродуктивна токсичност не са показали ефект върху фертилитета при женски и мъжки плъхове (вж. точка 5.3).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Триметазидин не е показал хемодинамични ефекти при клиничните проучвания, но случаи на замаяност и сънливост са наблюдавани при постмаркетинговия опит (вж. точка 4.8.), което би могло да повлияе способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежелани реакции, дефинирани като нежелани събития, за които се счита, че вероятно се дължат на лечението с триметазидин, са изброени по долу, следвайки следната приета честота: Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органи класове	Честота	Предпочитан термин
Нарушения на нервната система	Чести	Замаяност, главоболие
	Нечести	Парестезия
	С неизвестна честота	Паркинсонови симптоми (тремор, акинезия, хипертонус), нестабилност на походката, синдром на неспокойните крака, други свързани двигателни нарушения, обикновено обратими след прекратяване на лечението
	С неизвестна честота	Нарушения на съня (безсъние, сънливост)
Нарушения на ухото и лабиринта	С неизвестна честота	Вертиго
Сърдечни нарушения	Редки	Палпитации, екстрасистоли, тахикардия
Съдови нарушения	Редки	Артериална хипотония, ортостатична хипотония, която може да е съпроводена с неразположение, виене на свят, припадане, особено при пациенти на антихипертензивна терапия, зачервяване на лицето
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Коремна болка, диария, диспепсия, гадене и повръщане
	С неизвестна честота	Запек
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Обрив, пруритус, уртикария
	С неизвестна честота	Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS),

		остра генерализирана екзантемна пустулоза (AGEP), ангиодем (вж. точка 4.4)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложението	Чести	Астения
Нарушения на кръвта и лимфната система	С неизвестна честота	Агранулоцитоза, тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура
Хепатобилиарни нарушения	С неизвестна честота	Хепатит

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Високите терапевтични граници правят случаите на сериозна интоксикация твърде малко вероятни. Фармакологичните данни акцентират върху факта, че предозирането може да се изрази чрез понижаване на периферната резистентност с поява на хипотония и горещи вълни. В този случай се приема симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други кардиоваскуларни антиангинозни лекарствени средства
АТС код: C01EB15

Механизъм на действие

Чрез запазване на енергийния метаболизъм в клетките, изложени на хипоксия или исхемия, триметазидин предотвратява намаляването на вътреклетъчния АТФ, като по този начин осигурява нормалното функциониране на йонните помпи и трансмембранный натриево-калиев транспорт, поддържайки клетъчната хомеостаза.

Триметазидин инхибира β -окислението на мастните киселини чрез блокиране на дълговерижната 3-кетоацил-СоА тиолаза, с което се усилюва окислението на глюкоза. В исхемичната клетка енергията, получена чрез окисление на глюкоза, изисква по-малък разход на кислород в сравнение с процеса на β -окисление. Потенцирането на окислението на глюкоза оптимизира енергийните процеси в клетката, като по този начин поддържа подходящ енергиен метаболизъм в периода на исхемията.

Фармакодинамични ефекти

При пациенти с исхемична болест на сърцето триметазидин действа като метаболитен агент, който запазва вътреклетъчните нива на високоенергийни фосфати в миокарда. Антиисхемичните ефекти се постигат без да са придружени от хемодинамични ефекти.

Клинична ефикасност и безопасност



Клинични проучвания са демонстрирали ефикасността и безопасността на триметазидин при лечението на пациенти с хронична ангина пекторис, приложен или самостоятелно, или когато ползите от други антиангинозни лекарствени продукти са били недостатъчни.

В рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване с 426 пациенти (TRIMPOL-II) триметазидин (60 mg дневно), добавен към метопролол 100 mg дневно (50 mg два пъти дневно) в продължение на 12 седмици, статистически значимо подобрява резултатите на параметрите от тестовете с физическо натоварване и клиничните симптоми в сравнение с плацебо: обща продължителност на теста с физическо натоварване +20,1 s, $p = 0,023$, общо работно натоварване +0.54 MET, $p = 0,001$, време до настъпване на ST-депресия от 1 mm +33,4 s, $p = 0,003$, време до настъпване на ангинозна болка +33,9 s, $p < 0,001$, ангинозни пристъпи на седмица -0,73, $p = 0,014$ и консумация на бързо действащи нитрати на седмица -0,63, $p = 0,032$, без хемодинамични промени.

В рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване с 223-ма пациенти (Sellier) една таблетка от 35 mg триметазидин с изменено освобождаване (два пъти дневно), добавена към 50 mg атенолол (еднократно дневно) в продължение на 8 седмици, води до значително повишаване (+34.4 s, $p = 0,03$) на времето до настъпване на ST-депресия от 1 mm при теста с физическо натоварване, в подгрупата пациенти ($n = 173$), в сравнение с плацебо, 12 часа след приема на лекарството. Значима разлика бе доказана също за времето до поява на ангина пекторис ($p = 0,049$). Не може да се установи значима разлика между групите за другите вторични крайни точки (обща продължителност на теста с физическо натоварване, общо работно натоварване и клинични крайни точки).

При 1962-ма пациенти, в тримесечно рандомизирано, двойносляпо проучване (проучването Vasco), на върха на атенолол 50 mg на ден, две дози на триметазидин (70 mg/ден и 140 mg/ден) са били изследвани в сравнение с плацебо. В общата популация, включваща асимптомни и симптомни пациенти, триметазидин не успява да демонстрира ползи едновременно при ергометричните (обща продължителност на теста с физическо натоварване, време до настъпване на ST-депресия от 1 mm и време до поява на ангина) и клиничните крайни точки. Въпреки това, в подгрупата на симптомните пациенти ($n = 1574$), определени в пост-хок анализа, триметазидин (140 mg) значимо подобрява общата продължителност на теста с физическо натоварване (+23,8 s спрямо +13,1 s при плацебо, $p = 0,001$) и времето до поява на ангинозна болка (+46,3 s спрямо +32,5 s при плацебо, $p = 0,005$).

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Максималната концентрация след перорално приложение се измерва средно 5 часа след приема на таблетката. След 24 часа плазмената концентрация в продължение на 11 часа остава на ниво над или равно на 75% от максималната концентрация.

Равновесно състояние се достига най-късно след 60-ия час.

Храненето не оказва влияние върху фармакокинетичната характеристика на Претимектал.

Разпределение

Обемът на разпределение е 4,8 l/kg, свързването с плазмените протеини е ниско: *in vitro* измервания показват стойности от 16%.

Елиминиране

Триметазидин се екскретира предимно с урината, основно в непроменен вид.

Времето на полуживот на триметазидин е средно около 7 часа при здрави млади доброволци и 12 часа при индивиди на възраст над 65 години. Тоталният клирънс на триметазидин е свързан от бъбречния клирънс, корелиращ пряко с креатининовия клирънс и в по-малка степен от чернодробния клирънс, който се намалява с възрастта.

Специални популации



Старческа възраст

Хората в старческа възраст може да имат повишено излагане към триметазидин вследствие на свързаната с възрастта понижена бъбречна функция. Специално фармакокинетично проучване, проведено при хора в старческа възраст (75-84 години) или в напреднала старческа възраст (≥ 85 години) показва, че умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс между 30 и 60 ml/min) повишават съответно до 1,0 и 1,3 пъти експозицията към триметазидин в сравнение с по-млади пациенти (30-65 години) с умерено бъбречно увреждане.

Специфично клинично проучване, проведено с хора в старческа възраст (над 75 години), приемащи доза от 2 таблетки триметазидин MR 35 mg дневно, в два приема и анализирано по метода на кинетичната популация, е установило двукратно увеличение на плазмените нива при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 30 ml/min) в сравнение с тези с креатининов клирънс над 60 ml/min.

Не се наблюдават проблеми с безопасността в старческа възраст в сравнение с общата популация.

Бъбречно увреждане

Експозицията към триметазидин се увеличава средно с 1,7 пъти при пациенти с умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс между 30 и 60 ml/min), и средно с 3,1 пъти при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 30 ml/min) в сравнение със здрави доброволци с нормална бъбречна функция.

Не се наблюдават проблеми с безопасността в тази популация в сравнение с общата популация.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Приемането на високи дози триметазидин при животни (от 40 до 200 пъти по-високи от терапевтичната доза) предизвиква симптоми, които са свързани с фармакологичните свойства на лекарствения продукт. Не са били констатирани промени в репродуктивната функция при животните (при дози, превишаващи 100 пъти терапевтичната доза).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Калциев хидрогенфосфат дихидрат
Повидон K30
Силициев диоксид колоиден безводен
Магнезиев стеарат
Ксантанова гума
Микрокристална целулоза
Хипромелоза E464
Титанов диоксид E171
Макрогол 400
Червен железен оксид E172

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

18 месеца, когато е опакован в блистери от PVC/Aclar/Al фолио.
2 години, когато е опакован в блистери от Al/Al фолио или PE/Al фолио.
3 години, когато е опакован в блистери от PVC/PVDC/Al фолио.



6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Опаковки от 30 и 60 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

„Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
бул. „Г. М. Димитров” № 1, гр. София 1172, България
тел. 02/962 54 54
факс: 02/960 37 03
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20150239

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16 юли 2015 г.

Дата на последно подновяване: 05 октомври 2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2024

