

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пректазидин MR 35 mg таблетки с изменено освобождаване
Prectazidine MR 35 mg modified-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка съдържа:
Активно вещество Trimetazidine dihydrochloride 35 mg.
За помощните вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с изменено освобождаване
Бели до почти бели, кръгли, двойноизпъкнали, филмирани таблетки, гладки от двете страни.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Пректазидин MR е показан при възрастни като допълващо симптоматично лечение на 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 употреба

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

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

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

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст е възможна повишена експозиция на триметазидин, поради възрастово обусловено намаляване на бъбречните функции (вж. т. 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.

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

Педиатрична популация

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20110175
Разрешение №	35453 / 18-10-2017
Одобрение №	/



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

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в т. 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

Триметазидин не е предназначен за овладяване на ангинозни пристъпи, както и за лечение на нестабилна стенокардия или миокарден инфаркт.

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 случаи на съмнение, пациентите трябва да бъдат насочени към невролог за съответните изследвания.

Появата на двигателни нарушения, като например 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 спиране на лечението. При болшинството от пациентите, които се възстановяват, симптомите изчезват до 4 месеца след прекратяване на приема на триметазидин. Ако паркинсоновите симптоми продължат повече от 4 месеца след спиране на приема на лекарството, трябва да се потърси мнението на 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).

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

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

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

Не са известни неблагоприятни взаимодействия на триметазидин с други лекарствени продукти и храни.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за употребата на триметазидин при бременни жени.

Триметазидин не е показал ембриотоксично и тератогенно действие при изследвания върху животни.

Поради недостатъчен клиничен опит относно безопасността на продукта по време на бременност и съображения за сигурност е препоръчително да не се употребява през този период.



Кърмене

Липсват данни за екскрецията на продукта с кърмата. Рискът за новороденото/детето не може да бъде изключен. Триметазидин не трябва да се употребява по време на кърмене.

Фертилитет

Репродуктивните токсикологични проучвания не показват ефект върху фертилитета на женски и мъжки плъхове (вж. т. 5.3).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Триметазидин не е показал хемодинамични ефекти при клиничните проучвания, въпреки че случаи на замаяност и сънливост са наблюдавани, при пост-маркетинговия опит (вж. т. 4.8), което би могло да повлияе способността за шофиране и работата с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите лекарствени реакции се определя съгласно следната класификация:

Много чести ($>1/10$), чести ($>1/100$ до $<1/10$), нечести ($>1/1000$ до $1/100$), редки ($>1/10000$ до $1/1000$), много редки ($<1/10000$), с неизвестна честота.

Системо-органични класове	Честота	Предпочитани термини
Нарушения на нервната система	Чести	Замаяност, главоболие
	С неизвестна честота	Паркинсонови симптоми (тремор, акинезия, хипертонус) нестабилна походка, синдром на неспокойните крака, други подобни двигателни нарушения, обикновено обратими след прекратяване на лечението
	С неизвестна честота	Нарушения в съня (безсъние, сънливост)
Сърдечни нарушения	Редки	Палпитации, екстрасистоли, тахикардия
Съдови нарушения	Редки	Артериална хипотония, ортостатична хипотония, която може да се съпътства с неразположение, замаяване или припадане, в частност при болни приемащи антихипертензивни лекарства, зачервяване на лицето
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Абдоминална болка, диария, диспепсия, гадене и повръщане
	С неизвестна честота	Констипация
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Обрив, сърбеж, уртикария
	С неизвестна честота	Остра генерализирана екзантемна пустулоза (AGEP), ангиоедем
Общи нарушения	Чести	Астения
Нарушения на кръвта и лимфната система	С неизвестна честота	Агранулоцитоза, тромбоцитопения, тромбоцитопенична пурпура
Хепатобилиарни	С неизвестна	Хепатит



нарушения	честота	
Нарушения на ухото и лабиринта	С неизвестна честота	Вертиго

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани 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 национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Не са наблюдавани случаи на предозиране с продукта. Високите терапевтични граници на продукта показват, че сериозна интоксикация е малко вероятна. Изхождайки от фармакологичните свойства на продукта се предполага, че при прием на много високи дози може да се проявят реакции на понижена периферна резистентност с поява на хипотония и горещи вълни. В такива случаи се назначава симптоматична терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други сърдечно съдови антиангинозни продукти. АТС код C01EB15

Механизъм на действие

Триметазидин инхибира β -окислението на мастните киселини чрез блокиране на дълговерижната 3-кетоацил-CoA тиолаза, с което се усилва окислението на глюкозата. 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 на тестовите с физическо натоварване и клиничните симптоми в сравнение с плацебо: обща продължителност на теста с



физическо натоварване +20,1 сек., $p=0,023$, общо работно натоварване +0,54 MET, $p=0,001$, време до настъпване на ST-депресия от 1 mm +33,4 сек., $p=0,003$, време до настъпване на ангинозна болка +33,9 сек., $p<0,001$, 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, двойнослепо, плацебо контролирано проучване с 223 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 сек., $p=0,03$) 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 също бе доказана за времето до поява на ангина пекторис ($p=0,049$). Не може да се намери значима разлика между групите за другите вторични крайни точки (обща продължителност на теста с физическо натоварване, общо работно натоварване и клинични крайни точки).

В тримесечно рандомизирано, двойно-слепо проучване (проучването Vasco) при 1962 пациенти, получаващи атенолол 50 mg/ден, две дози на триметазидин (70 mg/ден и 140 mg/ден) са били изследвани в сравнение с плацебо. В общата популация, включваща асимптоматични и симптоматични пациенти, триметазидин не успя 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 симптоматични пациенти ($n=1574$), определени в пост-хок анализа, триметазидин (140 mg) значимо подобрява общата продължителност на теста с физическо натоварване (+23,8 сек. спрямо +13,1 сек. при плацебо, $p=0,001$) и времето до поява на ангинозна болка (+46,3 сек. спрямо +32,5 сек. при плацебо, $p=0,005$).

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

Триметазидин MR се резорбира през чревната лигавица. T_{max} (времето за достигане на максималната концентрация) е 5.4 часа. C_{max} е 89 mcg/L. Времето, при което плазмената концентрация остава 75% от C_{max} е 11 часа.

Бионаличността е 87%. Бионаличността не се повлиява от храната.

Равновесното състояние (steady state) се достига 2 до 3 дни след започване на лечението.

Разпределение

Обемът на разпределение е 4.8 L/kg, което показва добра тъканна дифузия.

Свързването с плазмените протеини е ниско (16%).

Екскреция

Триметазидин се екскретира с урината основно в непроменен вид. Определени са и 10 метаболита, които също се екскретират с урината.

Два от тях са резултат на фаза I на лекарствена биотрансформация – чрез окисление и пет са в резултат на реакции от фаза II – на конюгация.

Малко количество от триметазидин се екскретира с фекалиите (около 6% от приложената доза).

Бъбречният клирънс на триметазидин е 350 ml/min. Той зависи от концентрацията на лекарството в плазмата и урината, но корелира с бъбречния креатининов клирънс. Ето защо времето на полуживот е по-кратко при здрави млади доброволци (7 часа) и е по-продължително при хора в напреднала възраст (12 часа).



Клинични изпитвания, проведени върху хора във старческа възраст с триметазидин в доза две таблетки дневно, показват, че увеличаването на плазмените нива е в степен, която не дава основание за промяна на дозировката в тази възрастова група.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни с триметазидин MR показват, че LD₅₀ при венозно инжектиране при мишки е 150 mg/kg.

Не са установени данни за ебриотоксичен и тератогенен ефект при експериментални изследвания на мишки и зайци.

Не са констатирани промени в репродуктивната функция при животни, третирани с доза превишаваща 100 пъти терапевтичната доза.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев хлорид, повидон, магнезиев стеарат.

Филмово покритие: хипромелоза, целулозен ацетат.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 (три) години от датата на производство.

6.4. Специални условия на съхранение

В оригинални опаковки на сухо и защитено от пряка слънчева светлина място при температура под 25°C.

Да се пази на място, недостъпно за деца!

6.5. Данни за опаковката

10 (десет) таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио.

6 (шест) блистера, заедно с инструкция за употреба, в единична картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16,

1220 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20110175



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

16.03.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2017 г.

