

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20100413
Разрешение №	В.С.М.А.П. / 56210
Одобрение №	07. 10. 2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Васкотасин 35 mg таблетки с изменено освобождаване
Vascotasin 35 mg modified-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 35 mg триметазинов дихидрохлорид (27,5 mg триметазидин (trimetazidine)).

Помощно вещество с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 54,5 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с изменено освобождаване

Бели до почти бели, кръгли, двойноизпъкнали, 7,6 mm x 3,0 mm, филмирани таблетки, гладки от двете страни, с лазерна вдлъбнатина от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Триметазидин е показан при възрастни като допълнително лечение за симптоматична терапия при пациенти със стабилна ангина пекторис, неадекватно контролирана от основното антиангинозно лечение от първа линия или при пациенти, 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

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с умерено тежко бъбречно увреждане (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.

Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст може да имат повишена експозиция на триметазидин поради възрастово-зависимото понижаване на бъбречната функция (вж. точка 5.2). При пациенти с умерено тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс [30 - 60] ml/min), препоръчителната доза е



1 таблетка от 35 mg сутрин по време на закуска. Необходимо е повишено внимание при титриране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

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

Начин на приложение

Перорално приложение

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Болест на Паркинсон, симптоми на болестта на Паркинсон, тремор, синдром на неспокойните крака и други подобни двигателни нарушения
- Тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

При наличие на ангинозен пристъп е необходимо отново да се изследват коронарните съдове и да се обсъди адаптиране на лечението (лекарствена терапия или възможна реваскуларизация).

Триметазидин може да причини или влоши симптомите на болестта на Паркинсон (тремор, акинезия, хипертонус), които трябва редовно да се изследват, особено при пациенти в старческа възраст. В случай на съмнение, пациентът трябва да бъде насочен към невролог за съответните изследвания.

Възникването на двигателни нарушения като симптоми на болестта на Паркинсон, синдром на неспокойните крака, тремор, нестабилност на походката, са категорично основание за преустановяване на лечението с триметазидин.

Тези случаи имат ниска честота и обикновено са обратими след прекратяване на лечението. По-голямата част от пациентите се възстановяват в рамките на 4 месеца след прекратяване на приема на триметазидин. Ако симптомите на болестта на Паркинсон продължават повече от 4 месеца след прекратяване на приема на лекарствения продукт, трябва да се потърси мнението на невролог.

Възможно е да се наблюдават падания, свързани с нестабилност на походката или хипотония, по-специално при пациенти, приемащи антихипертензивно лечение (вж. точка 4.8).

Необходимо е повишено внимание при предписване на триметазидин при пациенти, при които се очаква повишена експозиция, като:

- пациенти с умерено тежко бъбречно увреждане (вж. точки 4.2 и 5.2),
- пациенти в старческа възраст над 75 години (вж. точка 4.2).

Не се препоръчва прилагането на продукта в случай на тежко чернодробно увреждане, поради липса на клиничен опит.



Тъй като външната мембрана на таблетката Васкотасин не се резорбира, възможно е привидно цяла таблетка да се види в тоалетната или във фецеса на пациента.

Помощни вещества:

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа 54,5 mg натрий на таблетка, които са еквивалентни на 2,7% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се съобщават случаи на лекарствени взаимодействия. Триметазидин може да се прилага в комбинация с хепарин, калципарин, антагонисти на витамин К, перорални хиполипидемични средства, аспирин, бета-блокери, калциеви антагонисти и дигиталисови лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Изследвания върху животни не са показали тератогенен ефект, но поради липса на клинични данни, рискът от малформации не може да бъде изключен. Затова, поради съображения за сигурност, назначаването на продукта по време на бременност трябва да се избягва.

Кърмене

Поради липса на данни, не се препоръчва кърмене по време на лечение с Васкотасин.

Фертилитет

Проучвания на репродуктивната токсичност не показват вредни ефекти върху фертилитета при мишки, плъхове и зайци (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По време на лечение с Васкотасин са наблюдавани следните нежелани реакции със следната честота:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни)

Системо-органен клас ³	Честота	Предпочитан термин
Нарушения на нервната	Чести	Замаяност, главоболие



система	Нечести	Симптоми на болестта на Паркинсон (тремор, акинезия, хипертония), нестабилна походка, синдром на неспокойните крака, други подобни нарушения, обикновено обратими след спиране 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 бъде свързана с неразположение, замаяност или падания, особено при пациенти, които приемат антихипертензивно лечение, 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, сърбеж, уртикария.
	С неизвестна честота	Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), ангиоедем
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Астения
Нарушения на кръвта и лимфната система	С неизвестна честота	Агранулоцитоза
		Тромбоцитопения
Хепато-билиарни нарушения	С неизвестна честота	Тромбоцитопенична пурпура
		Хепатит

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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

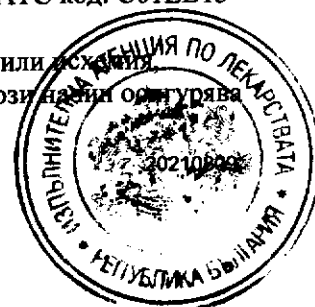
Не са съобщавани случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други кардиоваскуларни лекарствени продукти, АТС код: C01EB15

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 трансмембрания натриево-калиев транспорт, поддържайки клетъчната хомеостаза.

Механизъм на действие

Оптимизирането на сърдечния енергиен метаболизъм посредством триметазидин е резултат от частичното инхибиране на окислението на мастните киселини. Триметазидин инхибира β -окислението на мастните киселини чрез блокиране на дълговерижната 3-кетоацил-CoA тиолаза, което засилва окислението на глюкозата. В исхемична клетка, енергията, получена чрез окисление на глюкоза изисква по-малък на кислород, в сравнение с процеса на бета-окисление.

Потенцирането на окислението на глюкоза оптимизира клетъчните енергийни процеси, 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, запазващ високо-енергийни фосфатни вътреклетъчни нива в миокарда. Анти-исхемичните ефекти се постигат без да са придружени от хемодинамични ефекти.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничните изпитвания са показали ефикасността и безопасността на триметазидин при лечението на пациенти с хронична ангина пекторис, при самостоятелно приложение или когато ползата от приложението на други антиангинозни лекарствени продукти е била недостатъчна.

В рандомизирано двойно-сляпо плацебо-контролирано изпитване (TRIMPOL-II) при 426 пациенти, триметазидин (60 mg/ден) прибавен към метопролол 100 mg дневно (50 mg два пъти дневно) в продължение на 12 седмици подобрява статистически значимо резултатите на параметрите при тестовите за физическо натоварване и клиничните симптоми в сравнение с плацебо: обща продължителност на физическо натоварване +20,1 сек., $p = 0,023$, общо работно натоварване +0,54 METs, $p = 0,001$, 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 кратко-действащи нитрати/седмица, -0,63, $p = 0,032$, без хемодинамични промени.

В рандомизирано двойно-сляпо плацебо-контролирано изпитване при 223 пациенти (Sellier), една таблетка от 35 mg триметазидин с изменено освобождаване (два пъти дневно), добавена към 50 mg атенолол (веднъж 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 тестове с физическо натоварване в подгрупата пациенти ($n = 173$), в сравнение с плацебо, 12 часа след приема на лекарствения продукт. Значима разлика, също така, е доказана за времето до поява на ангина пекторис ($p = 0,049$). Не е установена 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-сляпо, плацебо-контролирано изпитване (изпитването Vasco) при 1 962 пациенти, с обект на изпитването атенолол 50 mg/ден, са добавени две дозировки на триметазидин (70 mg/ден и 140 mg/ден). При общата популация, включително асимптоматични и симптоматични пациенти, триметазидин не е успял да демонстрира ползи при ергометричните (обща продължителност на теста с физическо натоварване, време до настъпване на ST-депресия от 1 mm и време до поява на стенокардия) и клиничните крайни точки. Въпреки това, в подгрупата на симптоматични пациенти ($n = 1 574$), определени при пост-хок анализа, триметазидин (140 mg) значимо подобрява общата продължителност на физическо натоварване (+23,8 сек. спрямо +13,1 сек. при плацебо; $p = 0,001$) и времето до появата на стенокардия (+46,3 s спрямо +33,1 s при плацебо; $p = 0,005$).



При животни

Триметазидин:

- спомага за поддържането на енергийния метаболизъм на сърцето и нервносензорните органи по време на исхемични и хипоксични епизоди;
- намалява вътреклетъчната ацидоза и нарушенията на трансмембранный йонен транспорт, причинени от исхемията;
- намалява миграцията и инфилтрирането на полинуклеарни неутрофили в исхемичната и реперфузирана тъкан на миокарда.

Триметазидин проявява тези действия при отсъствие на пряк хемодинамичен ефект.

При хора

В кардиологията

Контролирани проучвания при пациенти с ангина пекторис са показали, че триметазидин:

- Увеличава резервите на коронарния кръвен ток след 15-ия ден на лечението, като по този начин забавя настъпването на исхемия, предизвикана от физическо натоварване;
- Ограничава резките колебания в кръвното налягане без значими промени в сърдечния ритъм;
- Значимо намалява честотата на ангинозните пристъпи;
- Подобрява левокамерната дисфункция по време на исхемия;
- Води до значително намаляване употребата на нитроглицерин.

При двумесечно проучване при пациенти, получаващи 50 mg атенолол с добавяне на една таблетка от 35 mg триметазидин с изменено освобождаване при тестове с физическо натоварване се постига значително увеличаване на времето до настъпване на ST депресия от 1-mm, 12 часа след приемане на лекарството, в сравнение с плацебо.

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 нива по-високи или равни на 75 % от максималната концентрация. Стационарно състояние се достига най-късно след 60-ия час.

Фармакокинетичните свойства на триметазидин не се повлияват от храна.

Разпределение

Условният обем на разпределение е 4,8 l/kg; свързването с плазмените протеини е ниско: *in vitro* изследвания показват стойност от 16 %.

Елиминиране

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

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

Фармакокинетика при специални популации

Старческа възраст

При популацията в старческа възраст общият клирънс е намален поради естественото намаляване на бъбречната функция, обусловено от възрастта. Популационен РК анализ показва, че РК не е



триметазидин не се повлиява в голяма степен от възрастта. Експозициите са се увеличили само 1,1 пъти и 1,4 пъти съответно за доброволците на възраст между 55 и 65 години и над 75 години, което не изисква промяна на дозата.

В сравнение с общата популация при пациенти в старческа възраст не се наблюдават проблеми, свързани с безопасността.

Бъбречно увреждане

Експозицията на триметазидин се увеличава средно с около 2 пъти при пациенти с умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс между 30 и 60 ml/min) след приложението на една таблетка от 35 mg триметазидин дневно и средно с 3,1 пъти при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 30 ml/min) след приложението на една таблетка от 35 mg триметазидин през ден, в сравнение със здрави доброволци с нормална бъбречна функция (вж. точки 4.2 и 4.3).

В сравнение с общата популация при тази популация няма проблеми, свързани с безопасността.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност на триметазидин при мишки, плъхове и морски свинчета е ниска. Проведени са проучвания с триметазидин за токсичност след многократно прилагане на дози върху плъхове и кучета, като не е била установена токсичност в изследваните органи. Триметазидин не е генотоксичен при стандартен набор *in vitro* и *in vivo* изследвания. Проведени са проучвания за репродуктивна токсичност с триметазидин върху плъхове, мишки и зайци, като нежелани ефекти на триметазидин върху репродуктивната функция (по-специално никакви тератогенни ефекти) не са наблюдавани. В проучвания за ембриотоксичност при плъхове и зайци, триметазидин не показва тератогенен ефект. Не са наблюдавани изменения на репродуктивните функции при проучване, проведено върху три поколения плъхове. Не са проведени конвенционални проучвания върху фертилитета или пре-/постнаталното развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Натриев хлорид
Повидон (PVP K-30)
Магнезиев стеарат

Обвивка на таблетката:

Целулозен ацетат
Хипромелоза

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

НУЛН/0595/001/МАН transfer



Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прозрачен PVC/PVDC/алуминиев блистер.

Видове опаковки: 60 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20100413

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

Дата на първо разрешаване: 05.07. 2010 г.
Дата на последно подновяване: 19.10.2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

