

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Ръч. №	20110185
Разрешение №	21969 / 30.06.2013
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Енерготрим 35 mg таблетки с удължено освобождаване
Energotrim 35 mg prolonged-release tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 35 mg триметазидинов дихидрохлорид (*trimetazidine dihydrochloride*), съответстващ на 27,5 mg триметазидин (*trimetazidine*):

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка с удължено освобождаване
Розови, кръгли, двойно-изпъкнали таблетки, с гравирани надпис „35” от едната страна и гладки от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Триметазидин е показан при пълнолетни пациенти като допълваща терапия при симптоматично лечение на пациенти със стабилна ангина пекторис, при които няма адекватен контрол или които не толерират лечение с първи избор на антиангинозни лекарствени средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни:

Една таблетка триметазидин 35 mg два пъти дневно по време на хранене, приети с чаша вода.

Специални популации

Безопасността и ефикасността на триметазидин при деца и юноши под 18-годишна възраст не е установена. Няма налични данни.

Пациенти в напреднала възраст:

Пациенти в напреднала възраст може да имат повишена експозиция към триметазидин, поради намаляването на бъбречната функция, свързано с възрастта (виж точка 5.2). При пациенти с умерено бъбречно нарушение (креатининов клирънс 30-60 ml/min), препоръчваната доза е 1 таблетка от 35 mg сутрин, по време на закуска.

Титриране на дозата при пациенти в напреднала възраст трябва да се извършва с внимание (точка 4.4).

Пациенти с нарушена бъбречна функция

При пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс между 30 и 60 ml/min) (виж точки 4.4 и 5.2) препоръчваната доза е 1 таблетка от 35 mg сутрин, по време на закуска.



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Болест на Паркинсон, паркинсонови симптоми, тремори, синдром на 'неспокойните крака' и други нарушения, свързани с движенията
- Тежко нарушение на бъбречната функция (креатининов клирънс < 30 ml/min)
-

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Това лекарство не е предназначено за лечение в острата фаза на стенокардния пристъп, нито се препоръчва като начална терапия при нестабилна исхемична болест на сърцето или инфаркт на миокарда. Не трябва да се използва в периода преди хоспитализацията, нито през първите дни от хоспитализацията.

В случай на стенокарден пристъп, трябва да се направи преоценка на заболяването ангина пекторис и да се назначи подходящо адаптирано лечение.

Триметазидин може да причини или да влоши екстрапирамидната симптоматика (тремор, акинезия, хипертония), което трябва да бъде оценявано регулярно, особено при пациенти в напреднала възраст. В случай на съмнение, пациентите трябва да бъдат препратени за съвет от невролог за подходящи изследвания.

Съобщаването на нарушения в движенията, като екстрапирамидна симптоматика, синдром на 'неспокойните крака', тремор, нестабилна походка, би следвало да доведе до прекратяване на лечението с триметазидин.

Подобни случаи не са чести и обикновено са обратими при спиране на лечението. По-голямата част от пациентите са се възстановили в рамките на 4 месеца след прекратяване на приема на триметазидин. Ако екстрапирамидната симптоматика се запази до 4 месеца след спиране на лечението, трябва да се потърси консултация с невролог.

Падания, свързани с нестабилност на походката или хипотония са съобщавани, предимно при пациенти, провеждащи антихипертензивно лечение (виж точка 4.8).

Трябва да се проявява повишено внимание, когато се назначава лечение с триметазидин на пациенти, при които се очаква повишена експозиция:

- При умерено нарушение на бъбречната функция (виж точки 4.2 и 5.2),
- При пациенти в напреднала възраст, над 75 години (виж точка 4.2)

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са установени случаи на взаимодействие с други лекарствени продукти или храни. Триметазидин може да се използва с хепарин, калципарин, перорални антикоагуланти, лекарствени продукти, използвани при нарушения на липидния метаболизъм, салицилова киселина, β -адренолитични лекарствени продукти, лекарствени продукти блокери на калциевите канали, дигиталисови гликозиди.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Няма достатъчно данни за употребата на триметазидин таблетки при бременни жени. Няма достатъчно проучвания при животни (вж. точка 5.3) и следователно рискът за плода не е известен. Поради това се препоръчва да се избягва приемът на това лекарство по време на бременност.



Кърмене:

Не е известно дали триметазидин се отделя в човешката кърма или кърмата на животните. Тъй като отделянето в човешката кърма и рискът за детето не може да се изключи, не се препоръчва кърмене по време на лечението.

Фертилитет

Не са извършвани конвенционални проучвания върху фертилитета (виж точка 5.3)

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Триметазидин няма хемодинамични ефекти в клинични проучвания, въпреки това, в пост-маркетинговия опит са наблюдавани случаи на замайване и сънливост (виж точка 4.8), което може да засегне възможността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции са били наблюдавани и съобщени по време на лечение с триметазидин със следната честота: Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); 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 установена от наличните данни).

Системо-органични класове	Честота	Предпочитан термин
<u>Нарушения на нервна система</u>	Чести	Замаяност, главоболие
	С неизвестна честота	Екстрапирамидна симптоматика (тремор, акинезия, хипертония), нестабилност на походката, синдром на 'непокойните крака', други нарушения на движенията, обикновено обратими при спиране на лечението
	С неизвестна честота	Нарушения на съня (безсъние, сънливост)
<u>Сърдечни нарушения</u>	Редки	Палпитации, екстрасистоли, тахикардия
<u>Съдови нарушения</u>	Редки	Артериална хипотония, Ортостатична хипотония, която може да е свързана с умора, замайване и падане, особено при пациенти приемащи антихипертензивни лекарства, зачервяване на лицето
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>	Чести	Коремна болка, диария, диспепсия, гадене и повръщане
	С неизвестна честота	Запек



<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>	Чести	Обрив, пруритус, уртикария,
	С неизвестна честота	Остър генерализирана екзантемна пустулоза (AGEP), ангиоедем
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Астения
<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u>	С неизвестна честота	Агранулоцитоза Тромбоцитопения Тромбоцитопенична пурпура
Хепатобилиарни нарушения	С неизвестна честота	Хепатит

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на отравяне с триметазидин поради предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други сърдечни препарати, АТС код: С01ЕВ15

Механизъм на действие

Триметазидин инхибира β -окислението на мастните киселини чрез блокиране на дълговерижна 3-кетоацил коензим А тиолаза, която повлиява окислението на глюкозата. В исхемичната клетка, енергията получен по време на окислението на глюкозата изисква по-малко консумация на кислород, в сравнение с процеса на β -окисление. Потенцирането на окислението на глюкозата оптимизира клетъчния енергиен процес, като по този начин запазва необходимия енергиен метаболизъм по време на исхемична атака..

При пациенти с исхемично заболяване, триметазидин действа като метаболитен агент, който запазва високоенергийните фосфатни междуклетъчни нива на миокарда. Анти-исхемичните ефекти се постигат без едновременни хемодинамични ефекти.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничните проучвания са показали ефикасност и безопасност на триметазидин при лечение на пациенти с хронична ангина, или самостоятелно или когато ползите от други антиангинозни лекарствени продукти са недостатъчни.

В едно рандомизирано, двойно-сляпо проучване с 426 пациента (TRIMPOL-II), триметазидин (60mg/ден) в комбинация с метопролол 100mg дневно (50 mg b.i.d) за 12 седмици значително подобрява статистическите параметри при физическо усилие и клинични симптоми, в сравнение с плацебо: общото време за физическо усилие +20.1s, p= 0.023, общо натоварване +0.54mmHg, p=0.001, време до депресия на 1-mm ST-сегмент +33.4s, p=0.003, време до ангинозен пристъп +10.5min, p=0.001.



+33.9s, $p < 0.001$, ангинозни пристъпи/седмица -0.73, $p = 0.014$ и прием на краткодействащи нитрати /седмица, -0.63, $p = 0.032$, без хемодинамични промени.

В едно рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване с 223 пациенти, (Sellier), една таблетка триметазидин 35 mg с удължено освобождаване (b.i.d.) в комбинация с 50 mg атенолол (o.d.) за 8 седмици, показва значително повишаване (+34.4s, $p = 0.03$) във времето до депресия на 1-mm ST- сегмент при физическо усилие, в една под-група с пациенти ($n = 173$), при сравнение с плацебо, 12 часа след прием на лекарствения продукт. Наблюдава се значителна разлика от времето на стартиране на ангинозна атака ($p = 0.049$). Не се открива значителна разлика между групите за другите вторични крайни точки (общо време на физическото усилие, общо натоварване и клинични крайни точки).

В едно тримесечно, рандомизирано, двойно-сляпо проучване с 1962 пациенти (Vasco study) заедно с атенолол 50 mg/d, две дози триметазидин (70 mg/d и 140 mg/d) бяха проучвани спрямо плацебо. В цялата популация, съдържаща както асимптоматични, така и симптоматични пациенти, триметазидин не показва предимство на ергометрично ниво (общо време за физическо усилие, време за стартиране на ангинозна атака) и клинични крайни точки. Въпреки това, подгрупите със симптоматични пациенти ($n = 1574$) определени в пост-анализ, триметазидин (140 mg) значително подобрява общото време за физическо натоварване (+23.8 s спрямо +13.1 s плацебо; $p = 0.001$) и времето за ангинозен пристъп (+46.3 s спрямо +32.5 s плацебо; $p = 0.005$).

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция:

Триметазидин след перорално приложение и резорбция от храносмилателната система достига максимална концентрация в серума след около 5 часа след прилагане на лекарството. Стабилната концентрацията на лекарството в серума се достига след 60 часа и е стабилна през целия период на лечение. Не е установено взаимодействие с хранителни продукти.

Разпределение:

Лекарството се свързва с плазмените протеини в около 16%. Обемът на разпределение е 4,8 l/kg, което означава добро проникване на лекарството в тъканите.

Елиминиране:

Триметазидин се елиминира основно с урината в непроменен вид. Средният полуживот е 7 часа, при пациенти над 65-годишна възраст се увеличава до 12 часа.

Фармакокинетика при специални популации:

Няма фармакокинетични данни за използването на триметазидин в пациенти с чернодробно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност на триметазидин при мишки, плъхове и морски свинчета е ниска.

Проведени са проучвания за токсичност след многократно приложение на триметазидин върху плъхове и кучета и при тези проучвания не е определен токсикологичен прицелен орган.

Триметазидин не е генотоксичен при стандартен набор от *in-vitro* и *in-vivo* изследвания.

Проведени са изследвания на репродуктивната токсичност при употреба на триметазидин при плъхове, мишки и зайци и не са наблюдавани нежелани ефекти на триметазидин върху репродуктивната функция (особено няма тератогенни ефекти).

При проучвания за ембриотоксичност при плъхове и зайци триметазидин не показва тератогенни ефекти. Не са наблюдавани изменения на репродуктивните функции при проучване с три поколения, проведено при плъхове. Не са провеждани конвенционални изпитвания върху фертилитета или пре/постнаталното развитие.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина:

Калциев хидроген фосфат дихидрат
Микрокристална целулоза
Повидон К30
Ксантанова гума
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат

Покритие на таблетката:

Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Макрогол 400
Железен оксид, червен (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

PVC/PVDC/Aluminium blister – 18 месеца
PVC/ACLAR/Aluminium blister – 18 месеца
OPA/Aluminium/PVC/Aluminium blister – 24 месеца
OPA/Aluminium/PE/Aluminium blister – 24 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Блистер, състоящ се от:
PVC/PVDC/Алуминиево блистерно фолио
PVC/ACLAR/Алуминиево блистерно фолио
OPA/Алуминий/PVC/Алуминиево блистерно фолио
OPA/Алуминий/PE/Алуминиево блистерно фолио

Тези таблетки се предлагат в блистери от 10, 20, 30, 40, 60 и 90 таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.



Verovškova 57, 1000 Ljubljana, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20110185

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

24/03/2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

02/2013

