

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ 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.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тримдуктал 20 mg филмирани таблетки
Trimductal 20 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа активно вещество триметазидинов дихидрохлорид (trimetazidine dihydrochloride) 20 mg.

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат, сънсет жълто (E 110), понсо 4 R (E 124).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Кръгли, двойно изпъкнали, филмирани таблетки с червен цвят и с диаметър 6 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Триметазидин 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 приложение

Дозировка

Дозата е една таблетка от 20 mg триметазидин три пъти дневно по време на хранене.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с умерена степен на нарушение на бъбречната функция (креатининов клирънс [30-60] ml/min) (вж. точки 4.4 и 5.2) препоръчителната доза е 1 таблетка от 20 mg два пъти дневно, т.е. една сутрин и една вечер по време на хранене.

Пациенти в 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), препоръчваната доза е 1 таблетка от 20 mg два пъти дневно, т.е. една сутрин и една вечер по време на хранене. Корекцията на дозата чрез титриране при пациенти в старческа възраст трябва да става с повишено внимание (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

ДОПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20040137
Разрешение №	63901 / 07-11-2023
ВГ/МА/МР	
Одобрение №	



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

Начин на приложение

Прилага се перорално по време на хранене с вода.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество 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

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 трябва да бъдат насочени към невролог за съответни 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 лечението с триметазидин. Ако симптомите 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).

Този лекарствен продукт съдържа лактоза.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, лактазен дефицит на Ларр или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат лекарството.

Съдържащите се като помощни вещества оцветители Е 110 и Е 124 могат да предизвикат алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са съобщавани случаи на взаимодействие с други лекарства.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

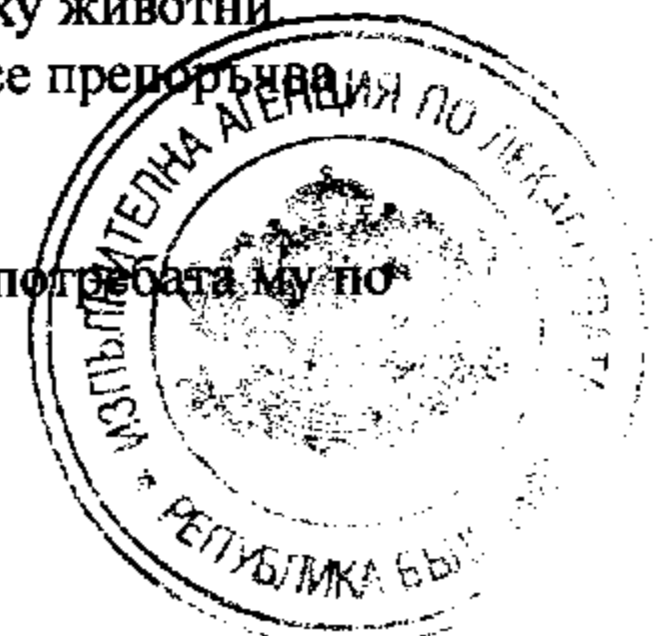
Бременност

Триметазидин не показва ембриотоксично и тератогенно действие при опити върху животни.

Поради недостатъчен клиничен опит относно безопасността на триметазидин не се препоръчва употребата му по време на бременност.

Кърмене

Поради липса на данни за екскрецията на продукта с кърмата, не се препоръчва употребата му по време на кърмене.



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 постмаркетинговия опит (вж. точка 4.8), което би могло да повлияе способността за шофиране и работа с машини.

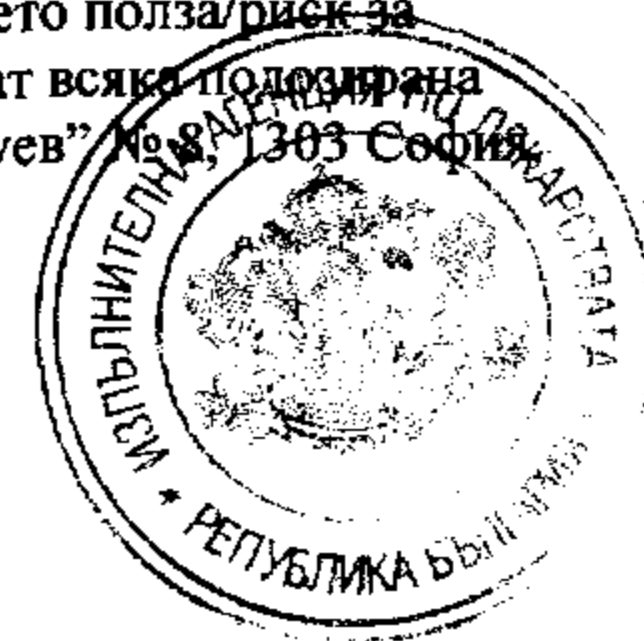
4.8 Нежелани лекарствени реакции

Изброените по-долу нежелани лекарствени реакции са класифицирани по честота и според системно-органичния клас (СОК). Категориите по честота се дефинират като: 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 (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органични класове	Честота	Предпочитан термин
Нарушения на нервната система	Чести	Замаяност, главоболие
	С неизвестна честота	Паркинсонови симптоми (тремор, акинезия, хипертонус), нестабилност на походката, синдром на неспокойните крака, други свързани двигателни нарушения, обикновено обратими след спиране на лечението
	С неизвестна честота	Нарушения в 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 съпроводена с неразположение, виене на свят, припадане, особено при пациенти, приемащи 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, пруритус, уртикария
	С неизвестна честота	Остра генерализирана екзантемна пустулоза (AGEP), ангиоедем
Общи нарушения и ефекти на мястото на мястото на приложение	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 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.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.



4.9 Предозиране

До този момент не са съобщавани случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

Триметазидин нормализира енергийния метаболизъм в клетките, изложени на хипоксия или исхемия, като предотвратява намаляването на вътреклетъчния АТФ. По този начин триметазидин осигурява нормалното функциониране на трансмембрания натриево-калиев транспорт, поддържайки клетъчната хомеостаза. 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 окислението 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. С пренасочването на енергийния метаболизъм от окислението на мастните киселини към окислението на глюкозата могат да се обяснят антиангинозните свойства на триметазидин.

Триметазидин намалява миграцията и инфилтрацията на полинуклеарните неутрофили в исхемичните и реперфузирани зони на миокарда; намалява размерите на експериментален инфаркт; не оказва съществено влияние върху системното кръвообращение.

Фармакодинамични ефекти

При пациенти с исхемична болест на сърцето, триметазидин действа като метаболитен агент, който запазва вътреклетъчните нива на високоенергийни фосфати в миокарда.

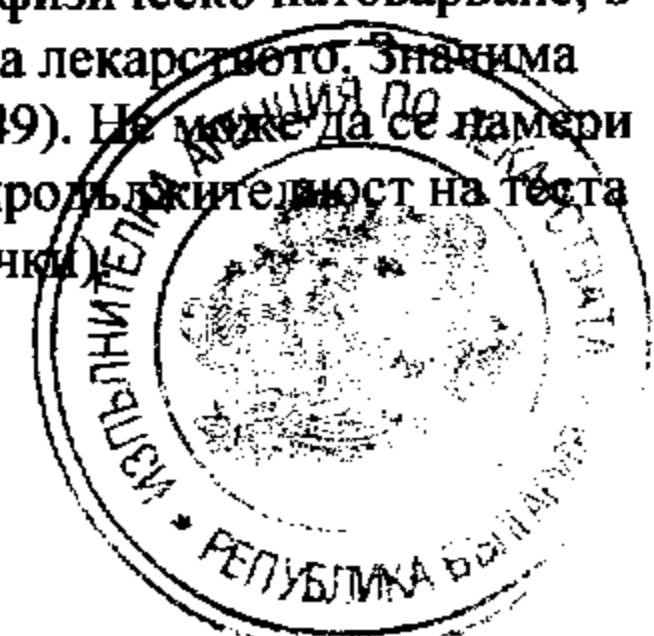
Антиисхемичните ефекти се постигат без да са придружени от хемодинамични ефекти.

Клинична ефикасност и безопасност

Клиничните 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 тестовете 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, двойносляпо, 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, бе също доказана, за времето до поява на ангина пекторис ($p=0,049$). Не може да се дамери 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 пациенти, в тримесечно рандомизирано, двойно-сляпо проучване (проучването Vasco), на върха на 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

Абсорбция: след перорално приложение триметазидин се резорбира бързо. Максимална плазмена концентрация от 55 ng/ml се достига за по-малко от 2 часа след еднократен прием на 20 mg триметазидин.

Разпределение: при многократно приемане равновесна плазмена концентрация се достига след 24 до 36 часа и остава стабилна до края на курса на лечение. Обемът на разпределение на триметазидин е 4,8 l/kg, което предполага добро разпределение в тъканите. Свързването с плазмените протеини е около 16%.

Елиминиране: триметазидин се екскретира предимно с урината, основно в непроменен вид. Периодът на полуелиминиране е около 6 часа.

Фармакокинетика при особени случаи

При бъбречна недостатъчност $t_{1/2}$ се удължава.

5.3 Предклинични данни за безопасност

LD₅₀ на триметазидинов дихидрохлорид интравенозно при мишки – 150 mg/kg.
Не са установени данни за тератогенен ефект при изследвания върху животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

микrokристална целулоза
лактоза монохидрат
прежелатинизирано нишесте
повидон К 25
талк

магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Опадрай II 85 F 25305 (поливинилов алкохол, макрогол 3350, талк, понсо 4 R (E 124), сънсет жълто (E 110), титаниев диоксид (E 171))

6.2 Несъвместимости

Не са установени.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение



Да се съхранява в оригиналната опаковка, на сухо и защитено от светлина място, при температура под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба, приложение или имплантиране

20 филмирани таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио;
3 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

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

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№20080137

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

Дата на първо разрешаване: 24.07.2008
Подновяване на разрешението за употреба: 04.11.2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември 2023

