

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПРЕДУКТАЛ MR, 35 mg таблетки с изменено освобождаване

PREDUCTAL® MR 35mg modified release tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Кампус: 4544, 25.03.09
Одобрено: 32/27.02.09

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Триметазидин дихидрохлорид (*Trimetazidine dihydrochloride*) 35 mg
за една филмирана таблетка

За пълния списък на помощните вещества, виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки с изменено освобождаване.
Розови филмирани таблетки с лещовидна форма.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- *Кардиология:*

Продължително лечение на исхемична болест на сърцето: профилактика на стенокардни пристъпи като монотерапия или едновременно с други продукти.

- *Оториноларингология:*

Лечение на кохлео-вестибуларни проблеми от исхемично естество, като световъртеж, шум в ушите, хипоакузия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение.
Една таблетка по време на хранене сутрин и вечер.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към триметазидин или към някое от помощните вещества.

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 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).



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, аспирин, бета-блокери, калциеви антагонисти и дигиталисови препарати (триметазидин няма ефект върху плазмените нива на дигоксин).

4.6 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, е препоръчително да се избягва назначаването на продукта по време на бременност.

Кърмене

Поради липса на данни за излъчването на продукта с кърмата, не се препоръчва лечение по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Предвид фармакодинамичния профил и съобщените нежелани реакции, Предуктал MR няма, или има пренебрежим ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Триметазидин може да причини следните нежелани реакции, подредени според следната честота:

Много чести (> 1/10); чести (> 1/100, <1/10); нечести (>1/1000, <1/100), редки (>1/10000, <1/1000), много редки (<1/10000) включващи изолирани случаи.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: коремна болка, диария, диспепсия, гадене и повръщане.

Общи нарушения

Чести: астения

Нарушения на нервната система

Чести: световъртеж, главоболие.

Много редки: екстрапирамидални симптоми (треперене, скованост, акинезия) обратими след прекъсване на лечението.

Нарушения на кожата

Чести: обрив, прурит, ^ууртикария

Съдови нарушения

Редки: ортостатична хипотония, зачервяване

4.9 Предозиране

Високите терапевтични граници правят случаите на сериозна интоксикация много 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 предприема симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

ДРУГИ КАРДИОВАСКУЛАРНИ АНТИАНГИНОЗНИ СРЕДСТВА

Код АТС: С01ЕВ15

(С: кардиоваскуларна система)

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.

Оптимизирането на сърдечния енергиен метаболизъм посредством триметазидин е резултат от инхибиране на дълговерижната 3-кетоацил СоА тиолаза (3-КАТ), водещо до вторично частично инхибиране на окислението на мастните киселини. Това предизвиква увеличаване на окислението на глюкозата и куплирането на гликолизата с глюкозната оксидация, за което е известно, че протектира исхемизирания миокард. В същото време, триметазидин увеличава обмяната на мембранните фосфолипиди и включването им в мембраните, с което допринася за предпазването на мембраната от увреждания. Пренасочването на енергийния метаболизъм от окислението на мастните киселини към окислението на глюкозата може да обясни антиангинозните свойства на триметазидин.

При животни:

Триметазидин:

- спомага за поддържането на енергийния метаболизъм в сърцето и невросензорните органи по време на исхемия и хипоксия.
- намалява вътреклетъчната ацидоза и нарушаването на трансмембрания йонен транспорт, причинени от исхемията.
- намалява миграцията и инфилтрацията на полинуклеарни неутрофили в исхемичните и реперфузирани зони на миокарда. Също така намалява размерите на експериментален инфаркт.
- оказва това действие при отсъствие на всякакъв директен хемодинамичен ефект.

При хора:

В кардиологията:

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

- увеличава резервите на коронарния кръвен ток след 15-тия ден на лечението, като при това забавя настъпването на исхемия, предизвикана от физическо обременяване,
- ограничава бързите промени в артериалното налягане без сигнификантни промени в сърдечната честота.
- сигнификантно намалява честотата на стенокардните пристъпи.
- предизвиква сигнификантно намаляване на използването на тринитроглицерин.



При двумесечно проучване върху пациенти, получаващи по 50 mg атенолол, чрез прибавяне на една таблетка от 35 mg триметазидин с изменено освобождаване при тестове с натоварване се постига сигнификантно увеличаване на времето за поява на 1mm депресия на ST-сегмента 12 часа след приемането на лекарството в сравнение с плацебо.

В оториноларингологията:

Двойно-слепи плацебо-контролирани изследвания са показали, че триметазидин:

- е ефективен по отношение на тежестта, продължителността и честотата на пристъпите на вертиго:

- триметазидин оказва влияние чрез своето антиисхемично действие и
- чрез протекция на вестибуларните неврони срещу токсичното влияние на големи количества възбуждащи токсични аминокиселини.

Триметазидин няма вестибуло-депресивно действие, което е благоприятно за вестибуларните компенсаторни механизми.

- Намалява интензитета и честотата на шума в ушите и предотвратява рецидиви.
- При забележима глухота повишава диапазона за възприемане на децибелите и намалява слуховите проблеми.

5.2 Фармакокинетични свойства

- максималната концентрация след орално 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 Предуктал MR.

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

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

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

- Проведено е специфично клинично проучване върху хора в напреднала възраст, като е използвана доза от две таблетки дневно, прилагани в два приема. Проведен е анализ по метода на кинетичната популация и е установено увеличаване на плазмените нива в степен, която не дава основание за промяна в дозировката.

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 по-високи от 100 пъти терапевтичната доза).



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Калциев хидроген фосфат дихидрат; хипромелоза; повидон; безводен колоидален силиций, магнезиев стеарат.

Филмово покритие: титанов двуокис (E171), глицерол, хипромелоза, макрогол 6000, червен железен окис (E172), магнезиев стеарат.

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Няма специални условия за съхранение.

6.5 Вид и състав на опаковката

Картонена кутия с 60 таблетки в запечатани блистерни опаковки (PVC/Aluminium).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Les Laboratoires Servier
22, rue Garnier
92200 NEUILLY-SUR-SEINE
Франция

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

20020977

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

20/12/2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09.2008

