

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Protevasc SR, 35 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 35 mg trimetazydyny dichlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

Różowe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki o średnicy około 8 mm, bez napisów.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

W przypadku przewlekłej stabilnej dławicy piersiowej, w celu zapobiegania i leczenia epizodów dławicy piersiowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jedna tabletki dwa razy na dobę: jedna tabletki rano i jedna tabletki wieczorem, podczas posiłków.

Dzieci i młodzież

Protevasc SR nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na brak doświadczenia.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania.

Zaburzenia czynności nerek

W przypadku ciężkiego zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny <15 ml/min) stosowanie produktu leczniczego nie jest zalecane (ze względu na brak doświadczenia klinicznego) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

W przypadku ciężkiego zaburzenia czynności wątroby stosowanie produktu leczniczego nie jest zalecane ze względu na brak doświadczenia klinicznego (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku ciężkiego zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny <15 ml/min) stosowanie produktu leczniczego nie jest zalecane (z powodu braku doświadczenia klinicznego).

W przypadku ciężkiego zaburzenia czynności wątroby, z powodu braku doświadczenia klinicznego, stosowanie produktu leczniczego nie jest zalecane.

Produkt leczniczy Protevasc SR nie jest wskazany w leczeniu ataków dławicy piersiowej oraz nie jest wskazany jako leczenie początkowe niestabilnej dławicy piersiowej lub zawału mięśnia sercowego. Produktu leczniczego nie należy stosować w okresie przed hospitalizacją lub w ciągu pierwszych dni hospitalizacji.

W przypadku ataku dławicy piersiowej, należy ponownie ocenić stan tętnic wieńcowych i odpowiednio dostosować leczenie (farmakoterapia i rewaskularyzacja, w razie potrzeby).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania kliniczne z użyciem trimetazydyny nie wykazały interakcji z żadnymi innymi produktami leczniczymi, nawet u pacjentów w podeszłym wieku.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest raportów dotyczących teratogennego działania trimetazydyny w badaniach doświadczalnych na zwierzętach. Nie ma jednak wystarczających dowodów klinicznych, które pozwoliłyby wykluczyć z całą pewnością możliwość wystąpienia wad rozwojowych – z tego powodu najlepiej unikać przyjmowania produktu leczniczego Protevasc SR w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy trimetazydyna jest wydzielana do mleka matki. Z tego powodu najlepiej unikać przyjmowania produktu leczniczego Protevasc SR w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak wziąć pod uwagę objawy choroby (chorób) podstawowej(-ych) i zalecana jest ponowna indywidualna ocena stanu pacjenta przez personel medyczny.

4.8 Działania niepożądane

Rzadko występują zaburzenia żołądka i jelit (nudności, wymioty).

Zgłaszano występowanie przypadków odwracalnego parkinsonizmu (częstość nieznana).

Trimetazydyna może także przyczyniać się do pogorszenia stanu pacjentów cierpiących na chorobę Parkinsona lub chorobę rozsianych ciał Lewy'ego.

Możliwe działania niepożądane trimetazydyny zestawiono w poniższej tabeli i uporządkowano odpowiednio według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania (bez przypadków pojedynczych). Częstość występowania przedstawiono zgodnie z następującym schematem: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Parkinsonizm indukowany lekami, nasilenie choroby Parkinsona.
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłaszano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki stosowane w chorobach serca, kod ATC: C01EB15

Trimetazydyna przyczynia się do utrzymywania wewnątrzkomórkowej równowagi energetycznej podczas niedokrwienia i niedotlenienia, zapobiegając zmniejszeniu wewnątrzkomórkowego stężenia ATP. Zapewnia to utrzymanie komórek w stanie homeostazy w wyniku zachowania prawidłowego funkcjonowania pompy jonowej oraz transportu jonów sodu i potasu (Na^+ - K^+) przez błonę cytoplazmatyczną.

Trimetazydyna optymalizuje metabolizm komórek serca przez częściowe zablokowanie długołańcuchowej tiolazy 3-ketoacylokoenzymu A, prowadząc do zahamowania oksydacji kwasów tłuszczowych, co nasila utlenianie glukozy. W rezultacie prowadzi to do poprawy tempa utleniania glukozy/glikolizy, co z kolei ma działanie ochronne na tkanki mięśnia sercowego w stanie niedokrwienia. Modyfikacja wykorzystania energii w komórce (przekierowanie z utleniania kwasów tłuszczowych na utlenianie glukozy) może wyjaśniać przeciwdławicową skuteczność trimetazydyny.

Badania eksperymentalne na zwierzętach

Trimetazydyna:

- ułatwia utrzymanie prawidłowego metabolizmu w tkankach mięśnia sercowego i tkankach neurosensorycznych podczas niedotlenienia i niedokrwienia,
- zmniejsza kwasice wewnątrzkomórkową i zaburzenia transportu jonowego, wywołane przez niedokrwienie,
- zmniejsza migrację i naciekanie przez neutrofile (granulocyty obojętnochłonne) tkanki mięśnia sercowego po jej niedokrwieniu i reperfuzji. Trimetazydyna zmniejsza obszar zawału, wywołanego w modelach doświadczalnych,
- działa bez bezpośredniego wpływu na hemodynamikę.

Badania eksperymentalne u ludzi

W badaniach z grupą kontrolną, u pacjentów z dławicą piersiową, trimetazydyna:

- opóźnia wystąpienie ataków dławicowych wywołanych wysiłkiem od 15. dnia leczenia,
- zmniejsza częstość ataków dławicowych,
- zmniejsza znacząco zapotrzebowanie na azotany,
- usprawnia czynność lewej komory mięśnia sercowego podczas niedokrwienia,
- działa bez bezpośredniego wpływu na hemodynamikę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym maksymalne stężenie w osoczu obserwuje się po pięciu godzinach od podania leku. W okresie 24 godzin stężenie w osoczu stanowi nadal 75% stężenia maksymalnego lub powyżej, przez kolejne 11 godzin.

Stężenie stacjonarne produktu osiągnęte jest najpóźniej po 60 godzinach. Pora spożywania posiłku nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne produktu leczniczego Protevasc SR.

Względna objętość dystrybucji wynosi 4,8 l/kg (oznacza to dobre przenikanie leku do tkanek). Wiązanie trimetazydyny z białkami osocza jest bardzo słabe: w badaniach *in vitro* wynosiło 16%. Trimetazydyna jest w większości wydalana z moczem, głównie w postaci niezmienionej.

Średni okres półtrwania produktu leczniczego Protevasc SR wynosi 7 godzin u młodych, zdrowych ochotników, natomiast u pacjentów powyżej 65 lat wynosi 12 godzin.

Klirens całkowity jest sumą dominującego klirensu nerkowego bezpośrednio odpowiadającego klirensowi kreatyniny i w mniejszym stopniu klirensu wątrobowego, który maleje z wiekiem.

W specjalnym badaniu klinicznym pacjentom w podeszłym wieku podawano dwie tabletki trimetazydyny o dwóch różnych porach dnia. Ocena właściwości farmakokinetycznych w populacji

wykazała, że zwiększone stężenie leku w osoczu nie wpływało na zwiększoną ilość działań niepożądanych, w porównaniu z placebo.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Duże dawki trimetazydyny podawane psom (dożylnie - dawka 16 razy większa od dawki terapeutycznej, doustnie - dawka 60 razy większa od dawki terapeutycznej) wywołały kliniczne objawy rozszerzenia naczyń krwionośnych, objawiające się obrzękiem, rumieniem, podrażnieniem podniebienia i ogólnym wyczerpaniem zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

- Celuloza mikrokrystaliczna 102
- Skrobia żelowana kukurydziana
- Hypromeloza
- Krzemionka koloidalna bezwodna
- Magnezu stearynian.

Otoczka:

- Alkohol poliwinylowy
- Talk
- Tytanu dwutlenek (E171)
- Makrogol 3350
- Lecytyna sojowa
- Żelaza tlenek czerwony (E172)
- Żelaza tlenek żółty (E172)
- Żelaza tlenek czarny (E172).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wielkość opakowania: 30, 60, 120 i 180 tabletek o przedłużonym uwalnianiu w blistrach Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5
05-825 Grodzisk Mazowiecki
Polska

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18820

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

09.11.2011

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

24.10.2012

Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.
05-825 Grodzisk Mazowiecki
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5
NIP: 529-16-56-994
REGON: 015228616
- 10 -