

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TRIACYT MR, 35 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 35 mg trimetazydyny dichlorowodoru (*Trimetazidini dihydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 59 mg laktozy jednowodnej
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu
Tabletki powlekane okrągłe, obustronnie wypukłe, barwy białej, bez plam i wykruszeń

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

W kardiologii:

długotrwałe leczenie choroby niedokrwiennej serca – zapobieganie napadom dławicy piersiowej, w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi.

W otolaryngologii:

leczenie ślimakowo-przedsionkowych zaburzeń wywołanych niedokrwieniem, takich jak zawroty głowy, szumy uszne, niedosłuch.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zwykle stosuje się 35 mg trimetazydyny dichlorowodoru 2 razy na dobę: po 1 tabletkę rano i wieczorem.

U pacjentów w podeszłym wieku oraz przed zabiegiem chirurgicznym modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować w całości, podczas posiłków, popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny poniżej 15 ml/min).
- Ciężka niewydolność wątroby ze względu na brak odpowiednich danych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Triacyt MR nie jest produktem do leczenia napadów dławicy piersiowej, ani też leczenia początkowego niestabilnej dławicy piersiowej lub zawału mięśnia sercowego. Nie należy stosować produktu w okresie poprzedzającym hospitalizację ani też na jej początku. W przypadku napadu dławicy piersiowej należy rozważyć wykonanie koronarografii oraz dostosować sposób leczenia (leczenie farmakologiczne i możliwość wykonania rewaskularyzacji).

Trimetazydyna jest wydalana głównie przez nerki, w związku z czym u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny > 15 ml/min), należy w razie potrzeby odpowiednio zmniejszyć dawkę produktu.

Jedna tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 59 mg laktozy jednowodnej. Nie należy podawać tego produktu pacjentom z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono występowania interakcji z innymi lekami ani pokarmami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniach doświadczalnych na zwierzętach nie stwierdzono działania teratogennego, jednak nie wykonano odpowiednio licznych, dobrze kontrolowanych obserwacji u kobiet ciężarnych, dlatego też nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia wad rozwojowych u płodu. Z powodu bezpieczeństwa nie zaleca się stosowania produktu w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Ze względu na brak odpowiednich badań nie zaleca się stosowania produktu w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Triacyt MR nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Trimetazydyna może powodować następujące działania niepożądane pogrupowane według poniższych częstości występowania:

- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), w tym pojedyncze przypadki.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból brzucha, biegunka, niestrawność, nudności i wymioty

Zaburzenia ogólne

Często: astenia

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zawroty głowy, ból głowy

Bardzo rzadko: objawy pozapiramidowe (drżenie, sztywność, bezruch), przemijające po przerwaniu leczenia

Zaburzenia skóry

Często: wysypka, świąd, pokrzywka

Zaburzenia naczyniowe

Rzadko: niedociśnienie ortostatyczne, zaczerwienienie twarzy

4.9 Przedawkowanie

Nie zanotowano przypadków przedawkowania trimetazydyny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Wyniki badań przeprowadzonych *in vitro* oraz *in vivo* potwierdziły cytoprotekcyjne działanie trimetazydyny poprzez ochronę struktur i funkcji komórek należących do różnych tkanek i narządów przed skutkami niedotlenienia i niedokrwienia. Trimetazydyna zapobiega zmniejszeniu stężenia wewnątrzkomórkowego ATP, przedłuża prawidłowe funkcjonowanie pompy sodowo-potasowej i homeostazę komórek. Działaniu temu obserwowanemu głównie w mięśniu serca i narządach neurosensorycznych, nie towarzyszy działanie hemodynamiczne ani inne działanie na naczynia krwionośne.

Trimetazydyna hamuje β -oksydację kwasów tłuszczowych poprzez zablokowanie długołańcuchowej tiolazy 3-ketoacylokoenzymu A, co nasila utlenianie glukozy. W niedokrwionej komórce energia uzyskiwana w procesie utleniania glukozy wymaga mniejszego zużycia tlenu niż w procesie β -oksydacji. Nasilenie utleniania glukozy prowadzi do optymalizacji procesów energetycznych w komórkach, co warunkuje utrzymanie prawidłowego ich metabolizmu podczas niedokrwienia.

W badaniach eksperymentalnych **na zwierzętach** stwierdzono, iż trimetazydyna:

- ułatwia utrzymanie prawidłowego metabolizmu komórek podczas niedokrwienia. Lek ułatwia odtworzenie procesu fosforylacji oksydacyjnej po przywróceniu prawidłowego krążenia krwi. W mięśniu serca trimetazydyna hamuje proces β -oksydacji kwasów tłuszczowych i nasila proces utleniania glukozy.
- zmniejsza nasilenie kwasicy wewnątrzkomórkowej i koryguje zaburzony wskutek niedokrwienia przepływ jonów przez błony komórkowe.
- ochrania struktury błonowe i wewnątrzkomórkowe przed szkodliwym wpływem wolnych rodników w modelach doświadczalnych.
- zmniejsza przechodzenie (migrację) i naciekanie przez granulocyty tkanki mięśnia sercowego po jej niedokrwieniu i reperfuzji. Trimetazydyna zmniejsza obszar zawału, wywołanego w modelach doświadczalnych.
- ochrania tkanki posiadające zdolności do odbierania bodźców oraz ucho wewnętrzne przed skutkami niedotlenienia oraz przed działaniem toksycznych agonistów receptorów glutaminianowych.

U ludzi

W kardiologii

W kontrolowanych badaniach u pacjentów ze stabilną dławicą piersiową trimetazydyna:

- zmniejsza częstość i nasilenie bólów dławicowych, co umożliwia zmniejszenie przyjmowanych dawek azotanów;
- zapobiega wystąpieniu dysfunkcji komór mięśnia serca podczas niedokrwienia;
- zwiększa rezerwę wieńcową, od 15 dnia znacząco wydłuża czas do pojawienia się niedokrwienia wywołanego wysiłkiem;
- w tych samych badaniach trimetazydyna nie działa chrono-, dromo-, inotropowo ujemnie.

U pacjentów ze stabilną dławicą piersiową przeprowadzono 3-miesięczne badanie z zastosowaniem podwójnie ślepej próby i grupą kontrolną otrzymującą placebo. Wykazano, że trimetazydyna powoduje:

- zwiększenie rezerwy wieńcowej, przejawiającej się:
 - wydłużeniem czasu wysiłku do wystąpienia obniżenia odcinka ST o 1 mm;
 - zwiększeniem wydolności podczas prób wysiłkowych;
 - wydłużeniem całkowitego czasu trwania próby wysiłkowej;
 - zmniejszeniem częstości napadów bólów dławicowych oraz zużycia nitrogliceryny.

Działanie przeciwniedokrwienne i przeciwdławicowe utrzymuje się przez 12 godzin po przyjęciu leku.

W otolaryngologii

Badania przeprowadzone z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo, wykazały, że trimetazydyna:

- zmniejsza nasilenie objawów przedmiotowych występujących samoistnie lub wynikających z upośledzenia funkcji kanałów półkolistych oraz objawów ze strony autonomicznego układu nerwowego, nie zaburzając jednocześnie czynności przedsionka;
- zmniejsza nasilenie oraz częstotliwość występowania szumów usznych oraz obniża nasilenie objawów przedmiotowych, zgłaszanych po okresach występowania szumów w uszach;
- u chorych z głuchotą odbiorczą zmniejsza niedosłuch.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Trimetazydyna po podaniu doustnym wchłania się szybko z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po około pięciu godzinach od podania leku. Stałe stężenie leku w osoczu jest osiągane po 60 godzinach i jest stabilne przez cały okres leczenia.

Nie stwierdzono interakcji z pokarmami.

Dystrybucja

Lek wiąże się z białkami osocza w około 16%. Objętość dystrybucji wynosi 4,8 l/kg, co oznacza dobre przenikanie leku do tkanek.

Eliminacja

Trimetazydyna jest wydalana głównie z moczem, w postaci niezmienionej. Średni okres półtrwania wynosi 7 godzin, u chorych powyżej 65 lat zwiększa się do 12 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach, wykazały pogorszoną tolerancję trimetazydyny w przypadku stosowania bardzo dużej dawki - 40 mg/kg mc/dobę, bez wpływu na śmiertelność; zmiany parametrów laboratoryjnych (leukopenia, zwiększenie stężenia LDL oraz aktywności fosfatazy alkalicznej) obserwowano podczas rocznego podawania trimetazydyny w dawce od 50 do 200 mg/kg mc/dobę, przy braku zmian histopatologicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Wapnia wodorofosforan dwuwodny

Laktoza jednowodna

Karbomer

Powidon K-30

Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka:

Opadry II white o składzie:

Alkohol poliwinylowy

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 3000

Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki pakowane są w blistry Aluminium/Aluminium lub blistry Aluminium/Aluminium ze środkiem pochłaniającym wilgoć.

Wielkości opakowań: 10, 30, 60 lub 90 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biofarm Sp. z o.o.

ul. Wałbrzyska 13

60-198 Poznań

tel.: +48 61 66 51 500

fax: +48 61 66 51 505

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

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO