

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

TRIMETAZIDINE ACTAVIS 35 mg ilgstošās darbības tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur 35 mg trimetazidīna dihidrohlorīda (*Trimetazidini dihydrochloridum*).

Palīgviela:

Viena tablete satur 2,39 mmol nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Ilgstošās darbības tabletes.

Baltas līdz pelēkbaltas, apaļas, abpusēji izliektas, apvalkotas tabletes, kas ir gludas no abām pusēm un vienā pusē dalījuma līnija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Stenokardijas lēkmju profilakse kombinētā terapijā ar citām zālēm.

4.2 Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Jālieto viena tablete divas reizes dienā. Tabletes jālieto ēdienreīzu laikā no rīta un vakarā.

Trimetazidīna drošība un efektivitāte bērniem nav pierādīta.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šīs zāles nav paredzētas stenokardijas lēkmju kupēšanai, ne arī kā sākuma ārstnieciskais līdzeklis nestabilas stenokardijas un miokarda infarkta ārstēšanai. Šīs zāles nedrīkst lietot prehospitālā fāzē, kā arī pirmajās hospitalizācijas dienās.

Stenokardijas lēkmes gadījumā jāpārvērtē koronaropātija un jāpielāgo noteiktā ārstēšana (farmakoterapija un revaskularizācija, ja nepieciešams).

Šīs zāles satur 2,39 mmol nātrija katrā tabletē. Jāievēro pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Pacientiem ar samazinātu nieru klīrensu jāievēro piesardzība, jo iespējama trimetazidīna uzkrāšanās.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav ziņots par mijiedarbību ar citām zālēm. Trimetazidīnu var lietot kombinācijā ar heparīnu, kalciparīnu, antivitamīnu K, hipolipemizējošiem līdzekļiem, acetilsalicilskābi, beta blokatoriem, kalcija kanālu blokatoriem un sirds glikozīdiem.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Pētījumos ar dzīvniekiem nav novērota teratogēna iedarbība. Tomēr, ņemot vērā, ka trūkst klīnisko datu, nav iespējams izslēgt patoloģiju risku. Tāpēc, drošības apsvērumu dēļ, šīs zāles nav ieteicams nozīmēt grūtniecēm.

Zīdīšanas periods

Tā kā trūkst datu, Trimetazidine Actavis lietošanas laikā nav ieteicams barot bērnu ar krūti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Trimetazidine Actavis neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Trimetazidine Actavis lietošanas laikā novērotas sekojošas blakusparādības atbilstoši šādam sastopamības biežumam:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)

Ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis, galvassāpes.

Ļoti reti: ekstrapiramidāli simptomi (trīce, stīvums, akinēzija, labilitāte), it īpaši pacientiem ar Parkinsona slimību. Pārtraucot terapiju simptomi izzūd.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: sāpes vēderā, caureja, dispepsija, slikta dūša, vemšana.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: izsitumi, nieze, nātrene.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Reti: posturāla hipotensija, pietvīkums.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: astēnija.

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Citi sirds līdzekļi

ATĶ kods: C01EB15

Aizsargājot enerģētisko metabolismu šūnās, kas ir pakļautas hipoksijai vai išēmijai, trimetazidīns pasargā no intracelulārā ATF koncentrācijas samazināšanās, tādējādi nodrošinot adekvātu jonu apmaiņu un transmembrānu Na-K plūsmu, uzturot celulāro homeostāzi.

Kardiālā enerģijas metabolisma optimizācija ar trimetazidīnu rodas daļējas taukskābju oksidācijas inhibēšanas rezultātā. Šī iedarbība rodas garās ķēdes 3-ketoacil KoA tiolāzes (3-

KAT) inhibēšanas rezultātā. Tas izraisa pie glikozes oksidācijas palielināšanos un uzlabo glikolīzes saistību ar glikozes oksidāciju, pasargājot išemizētu sirdi. Tai pašā laikā trimetazidīns palielina membrānas fosfolipīdu veidošanos un to apvienošanās membrānā, tādējādi veicinot membrānas aizsardzību pret bojājumiem. Trimetazidīna antianginālās īpašības var izskaidrot ar tā spēju pārslēgt enerģijas substrātu no taukskābju oksidācijas uz glikozes oksidāciju.

Dzīvniekiem

Trimetazidīns:

- palīdz saglabāt enerģijas metabolismu sirdī un neirosensorajos orgānos išēmijas un hipoksijas epizožu laikā;
- samazina intracelulāro acidozi un pārmaiņas transmembrāno jonu plūsmā išēmijas laikā;
- samazina polinukleāro neitrofilu migrāciju un infiltrāciju išēmiskos un reperfuzētos sirds audos.

Trimetazidīnam piemīt šī iedarbība bez jebkāda tieša hemodinamiska efekta.

Cilvēkiem

Kardioloģija

Klīniskajos pētījumos stenokardijas pacientiem ir pierādīts, ka trimetazidīns:

- palielina koronārās plūsmas rezervi, tādējādi aizkavējot slodzes inducēto išēmiju, sākot ar 15 ārstēšanās dienu;
- novērš ātras asinsspiediena svārstības bez būtiskas ietekmes uz sirdsdarbību;
- ievērojami samazina stenokardijas lēkmju biežumu;
- uzlabo kreisā kambara funkciju išēmijas gadījumā;
- ievērojami samazina nitroglicerīna patēriņu.

Divu mēnešu pētījumā pacienti saņēma 50 mg atenolola un papildus tam saņēma 35 mg trimetazidīna ilgstošās darbības tableti, kas ievērojami pagarināja laiku līdz 1 mm ST segmenta depresijai slodzes laikā, salīdzinājumā ar placebo 12 stundas pēc zāļu lietošanas.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Maksimālā koncentrācija pēc iekšķīgas lietošanas novērojama vidēji 5 stundu laikā pēc tabletes lietošanas. Koncentrācija plazmā 24 stundu laikā saglabājas 75 % robežās vai vairāk salīdzinot ar maksimālo koncentrāciju, kas novērota pēc 11 stundām. Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta ne vēlāk kā pēc 60 stundām.

Ēdiens neietekmē Trimetazidine Actavis farmakokinētiskās īpašības.

Izplatīšanās

Šķīstamais izplatīšanās tilpums ir 4,8 l/kg. Saistīšanās ar olbaltumvielām ir maza: *in vitro* iegūtie rādītāji ir 16 %.

Eliminācija

Trimetazidīns tiek izvadīts galvenokārt ar urīnu, pārsvarā neizmainītā veidā.

Trimetazidine Actavis eliminācijas pusperiods veseliem jauniem brīvprātīgajiem ir vidēji 7 stundas un pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, tas ir 12 stundas. Kopējais trimetazidīna klīrenss ir atkarīgs no galvenā nieru klīrensa, kas cieši korelē ar kreatinīna klīrensu un mazākā mērā ar aknu klīrensu, kas samazinās gadiem ritot.

Tika veikts specifisks klīniskais pētījums gados vecākiem pacientiem, lietojot 2 tabletes dienā divās devās, un veikta analīze ar kinētiskās populācijas metodi. Tā uzrādīja plazmas ekspozīcijas palielināšanos, kas neapstiprināja nepieciešamību mainīt devu

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Trimetazidīna akūtā toksicitāte pelēm, žurkām un jūras cūciņām ir maza. Tika veikti atkārtoti trimetazidīna devu pētījumi žurkām un suņiem, un šajos pētījumos netika atklāti toksikoloģiskie mērķorgāni. Standarta *in vitro* un *in vivo* pētījumu sērijā netika novērota trimetazidīna genotoksicitāte. Trimetazidīna reproduktīvās toksicitātes pētījumi tika veikti ar žurkām, pelēm un trušiem. Šajos pētījumos netika novērota negatīva trimetazidīna iedarbība uz reproduktīvo funkciju (it īpaši teratogēna iedarbība). Trīs paaudžu pētījumā ar žurkām netika novērotas reproduktīvās funkcijas izmaiņas. Nav veikti auglības vai pre/postnatālās attīstības standartpētījumi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Nātrijs hlorīds

Povidons (PVP K-30)

Magnija stearāts

Tabletes apvalks:

Celulozes acetāts

Hipromeloze

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgi PVH PVDH/Alumīnija blisteri.

Iepakojumā 60 tabletes.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Actavis Group PTC ehf., Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður, Īslande

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2010.gada maijs.

Sīkāku informāciju par šīm zālēm var iegūt Zāļu Valsts Aģentūras mājas lapā www.zva.gov.lv