

## 1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Карметадин, модификацияланып босап шығатын, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 35 мг

## 2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

### 2.1 Жалпы сипаттамасы

Триметазидин дигидрохлориді

### 2.2 Сапалық және сандық құрамы

1 таблетканың құрамында

*белсенді зат* – триметазидин дигидрохлориді 35 мг.

Қосымша заттардың толық тізімін б.1-тармақтан қараңыз.

## 3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Модификацияланып босап шығатын, үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

Дөңгелек пішінді, екі жақ беті дөңес, бір жағында «TZN 35» өрнегі бар және екінші жағы тегіс, қызғылттау-қоңыр түсті үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

## 4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

### 4.1 Қолданылуы

Бірінші желілі антиангинальді препараттарды көтере алмаушылық немесе тиімділігі жеткіліксіз болғанда ересектердегі тұрақты стенокардияны симптоматикалық емдеуде (тек біріктірілген ем құрамында).

### 4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

#### Дозалау режимі

Ұсынылатын доза - 35 мг триметазидиннің 1 таблеткасын таңертең және кешке күніне екі рет тамақтану кезінде ішке қабылдау.

Емдеу нәтижелерін үш айдан кейін бағалау керек. Триметазидинмен емдеуге жауап болмаған жағдайда препаратты қолдануды тоқтату керек.

#### Пациенттердің ерекше топтары

##### *Балалар*

Балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде триметазидинді қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі деректердің болмауына байланысты анықталмаған.

##### *Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттерде қан плазмасындағы триметазидин концентрациясы жасына қарай бүйрек функциясының төмендеуіне байланысты жоғарылауы мүмкін (5.2-бөлімді қараңыз). Ауырлығы орташа дәрежедегі бүйрек жеткіліксіздігі ( $CL_{CR}$  30-60 мл/мин) бар пациенттерде ұсынылған доза - 35 мг триметазидиннің 1 таблеткасын тәулігіне бір рет таңертең. Егде жастағы пациенттерде препараттың дозасын сақтықпен түзету керек (4.4-бөлімді қараңыз).

##### *Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Ауырлығы орташа дәрежедегі бүйрек жеткіліксіздігіне (креатинин клиренсі ( $CL_{CR}$ ) 30-60 мл/мин) шалдыққан пациенттерде ұсынылған доза - 35 мг триметазидиннің 1 таблеткасы, тәулігіне бір рет таңертең.

#### Қолдану тәсілі

Ішке қабылдауға арналған.

### 4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- эсер етуші затқа (заттарға) немесе б.1-бөлімде атап көрсетілген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- Паркинсон ауруы, паркинсонизм симптомдары, тремор, мазасыз аяқ синдромы және басқа ұқсас қозғалыс бұзылыстары

– ауыр бүйрек жеткіліксіздігі ( $CL_{CR} < 30$  мл/мин)

#### **4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары**

Карметадин препараты стенокардия ұстамаларын басуға арналмаған және ауруханаға дейінгі кезеңде де, стационарда емдеудің алғашқы күндерінде де тұрақсыз стенокардия немесе миокард инфарктісі кезінде бастапқы ем ретінде көрсетілмеген.

Стенокардия ұстамалары пайда болған жағдайда коронарлық қан ағымының жай-күйін бағалау және тиісті емді (дәрі-дәрмекпен емдеу және, мүмкін, реваскуляризация) таңдау қажет.

Триметазидинді қолданған кезде паркинсонизм симптомдарының дамуы немесе өршуі мүмкін (тремор, акинезия, бұлшықет тонусының жоғарылауы), сондықтан пациенттерге, әсіресе егде жастағы адамдарға осындай симптомдарға қатысты үнемі мониторинг жүргізу қажет. Күмәнді жағдайларда невропатологтан кеңес алу керек және қажет болған жағдайда, тиісті тексеруден өту керек.

Паркинсонизм симптомдары, мазасыз аяқ синдромы, тремор, жүрістің шайқалуы сияқты қозғалыс бұзылыстарының дамуымен Карметадин препаратын қабылдауды тоқтату қажет.

Қозғалыс бұзылыстарының пайда болу жиілігі жоғары емес және олар, әдетте, триметазидин қабылдауды тоқтатқан кезде қайтымды сипатқа ие - көп жағдайда дәрілік зат тоқтатылғаннан кейін 4 ай ішінде дұрысталады. Егер паркинсонизм симптомдары препаратты тоқтатқаннан кейін 4 айдан астам уақыт бойы сақталса, неврологпен кеңесу қажет.

Жүрісі шайқалған немесе бұлшықет тонусы төмен пациенттерде, әсіресе гипертензияға қарсы ем қабылдаған пациенттерде құлау жағдайлары байқалды (4.8-бөлімді қараңыз).

Қан плазмасында (ауырлығы орташа дәрежедегі бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде (4.2 және 5.2-бөлімдерді қараңыз) немесе 75 жастан асқан (4.2-бөлімді қараңыз) триметазидин концентрациясының жоғарылауы күтілетін жағдайларда Карметадин препаратын сақтықпен қолданған жөн.

Карметадин препаратын бала емізу кезінде қолдану ұсынылмайды (4.6-бөлімді қараңыз). Спортшылар: препараттың құрамында допинг-бақылау кезінде жүргізілетін сынақтарға оң реакция туындатуы мүмкін белсенді зат бар.

#### **4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері**

Триметазидиннің басқа препараттармен өзара әрекеттесуі анықталған жоқ.

#### **4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация**

##### *Жүктілік*

Жүктілік кезінде әйелдерде триметазидинді қолдану туралы деректер жоқ. Жануарларға жүргізілген зерттеулерде триметазидиннің репродуктивтік функцияға тікелей немесе жағымсыз теріс әсері анықталған жоқ (5.3-бөлімді қараңыз). Сақтық шарасы ретінде жүктілік кезінде Карметадин препаратын қолдануға болмайды.

##### *Лактация кезеңі*

Триметазидин / оның метаболиттері емшек сүтімен бөлінетіні белгісіз, сондықтан жаңа туған нәрестелер/сәбилер үшін қауіпті жоққа шығаруға болмайды. Бала емізу кезінде Карметадин препаратын қолдануға болмайды.

##### *Фертильділігі*

Егеуқұйрықтардағы зерттеулерде триметазидин әйелдер мен еркектердің фертильділігіне әсер етпегені анықталды (5.3-бөлімді қараңыз).

#### **4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері**

Триметазидиннің гемодинамикалық әсері клиникалық зерттеулерде табылған жоқ, алайда маркетингтен кейінгі кезеңде автокөлікті жүргізу және механизмдерді басқару қабілетіне әсер етуі мүмкін бас айналу және ұйқышылдықты сияқты симптомдардың пайда болу жағдайлары (4.8-бөлімді қараңыз) байқалды.

#### **4.8 Жағымсыз реакциялар**

*Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ( $\geq 1/10$ ), жиі ( $\geq 1/100$ -ден  $< 1/10$ -ға дейін), жиі емес ( $\geq 1/1000$ -нан  $< 1/100$ -ге дейін), сирек ( $\geq 1/10000$ -нан  $< 1/1000$ -ға дейін), өте сирек ( $< 1/10000$ ), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

*Қан және лимфа жүйесі тарапынан:* жиілігі белгісіз - агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопениялық пурпура.

*Жүйке жүйесі тарапынан:* жиі - бас айналу, бас ауыру; жиілігі белгісіз-паркинсонизм симптомдары (тремор, акинезия, бұлшықет тонусының жоғарылауы), шайқалған жүріс, мазасыз аяқ синдромы және басқа да ұқсас қозғалыс бұзылыстары, олар әдетте емдеуді тоқтатқан кезде қайтымды сипатқа ие, ұйқының бұзылуы (ұйқысыздық, ұйқышылдықты).

*Есту мүшелері тарапынан және лабиринтті бұзылулар:* жиілігі белгісіз - вертиго.

*Жүрек тарапынан:* сирек - пальпитация, экстрасистолия, тахикардия.

*Тамырлар тарапынан:* сирек-артериялық гипотензия, ортостатикалық гипотензия, ол сондай-ақ дімкәстікпен, бас айналумен немесе құлаумен байланысты болуы мүмкін, әсіресе гипертензияға қарсы ем алатын пациенттерде, ысыну.

*Асқазан-ішек жолы тарапынан:* жиі - іштің ауыруы, диарея, диспепсия, жүрек айнуы және құсу; жиілігі белгісіз - іш қату.

*Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан:* жиілігі белгісіз-гепатит.

*Тері және теріасты тіндері тарапынан:* жиі - бөртпе, қышыну, есекжем; жиілігі белгісіз - жедел жайылған экзантематозды пустулез, ангионевроздық ісіну.

*Жалпы бұзылыстар және енгізу орнындағы бұзылулар:* жиі-астения.

#### **Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау**

ДП "пайда-қауіп" арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҰЖ-ның кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы ҚР жағымсыз реакциялар туралы хабарлаудың ұлттық жүйесі арқылы хабарлау ұсынылады.

"Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы" ШЖҚ РМК  
<http://www.ndda.kz>

сондай-ақ, «РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбайд-лы, 222-б

Ұялы телефон: +7 701 786 33 98

e-mail: [pvpharma@worldmedicine.kz](mailto:pvpharma@worldmedicine.kz)

#### **4.9 Артық дозалануы**

Триметазидиннің артық дозалануы туралы деректер шектеулі. Артық дозаланған жағдайда симптоматикалық ем жүргізу қажет.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

#### **5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері**

Фармакотерапиялық тобы: Кардиологиялық препараттар. Басқа кардиологиялық препараттар. Триметазидин.

АТХ коды C01EB15

Гипоксияға немесе ишемияға ұшыраған жасушаларда энергетикалық метаболизмді сақтау арқылы триметазидин жасушаішілік аденозин трифосфаты (АТФ) деңгейінің

төмендеуіне жол бермейді, осылайша натрий мен калийдің трансжарғақшалық ағындарын реттейтін иондық сорғылардың дұрыс жұмыс істеуін және жасушалық гомеостаздың сақталуын қамтамасыз етеді.

Триметазидин 3-кетоацил-КоА-тиолаза ферментін тежеу есебінен май қышқылдарының  $\beta$ -тотығу процесін бұзады, бұл өз кезегінде глюкозаның тотығу процесін стимуляциялауға әкеледі. Ишемияланған жасушаларда энергия пайда болатын бұл процесс  $\beta$  тотығу процесіне қарағанда аз оттегін тұтынуды қажет етеді. Осылайша, триметазидин глюкозаның тотығу процесін стимуляциялау арқылы жасушадағы энергия процестерін оңтайландырады және ишемия кезінде тиісті энергия метаболизмін сақтайды.

Жүректің ишемиялық ауруы бар пациенттерде триметазидин метаболизмдік агент ретінде әрекет етеді, ол миокард жасушаларында жоғары энергиялы фосфаттар қорын сақтайды. Триметазидин гемодинамикаға әсер етпей, ишемияға қарсы әсерге ие.

## 5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Триметазидиннің фармакокинетикалық параметрлері тамақ ішуге байланысты емес.

### *Сіңуі*

Ішке қабылдағаннан кейін қан плазмасындағы триметазидиннің ең жоғары концентрациясына орта есеппен 5 сағаттан кейін қол жеткізіледі. Бір тәулік ішінде дәрілік заттың қан плазмасындағы концентрациясы 11 сағат ең жоғары концентрациядан жоғары немесе 75% - ға тең деңгейде қалады. Тепе-теңдік концентрациясына 60 сағаттан кешіктірмей қол жеткізіледі.

### *Таралуы*

Триметазидиннің таралуының айқын көлемі 4,8 л / кг құрайды; *in vitro* қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесі -16%.

### *Шығарылуы*

Триметазидин негізінен несеппен өзгеріссіз шығарылады.

Препараттың орташа жартылай шығарылу кезеңі жас дені сау еріктілерде 7 сағатты және 65 жастан асқан субъектілерде 12 сағатты құрайды. Триметазидиннің жалпы клиренсі негізінен  $CL_{CR}$ -мен тікелей байланысты бүйрек клиренсіне және аз дәрежеде жасына қарай төмендейтін бауыр клиренсіне байланысты.

## Пациенттердің ерекше топтары

### *Егде жастағы пациенттер*

Клиникалық зерттеулердің нәтижелері дәрілік препаратты тәулігіне екі таблеткадан екі дозада қабылдаған егде жастағы пациенттерде қан плазмасындағы триметазидин концентрациясының жоғарылағанын көрсетеді (деректерді талдау популяциялық фармакокинетика әдістерін пайдалана отырып жүргізілді).

Қан плазмасындағы триметазидин концентрациясы егде жастағы пациенттерде жасына қарай бүйрек функциясының төмендеуі нәтижесінде жоғарылауы мүмкін. Ауырлығы орташа дәрежедегі бүйрек жеткіліксіздігі ( $CL_{CR}$  30-дан 60 мл/мин) бар пациенттерде клиникалық фармакокинетикалық зерттеулерде 75-84 жастағы және 85 жас және одан асқан жастағы пациенттерде қан плазмасындағы триметазидин концентрациясы жас пациенттердегі (30-65 жас аралығындағы) концентрациялармен салыстырғанда 1,0 және тиісінше 1,3 есе артатыны анықталды.

### *Бүйрек жеткіліксіздігі*

Қан плазмасындағы триметазидин концентрациясы бүйрек функциясы қалыпты дені сау еріктілермен салыстырғанда орташа ауырлықтағы бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде ( $CL_{CR}$  30-60 мл/мин) 1,7 есе және ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде ( $CL_{CR}$  30 мл/мин төмен) 3,1 есе артады. Жалпы пациенттердің жалпы популяциясымен салыстырғанда пациенттердің осы санатында триметазидинді қолдану қауіпсіздігіне қатысты ешқандай ерекшеліктер табылған жоқ.

### *Балаларда қолдану*

Балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдердегі триметазидиннің фармакокинетикалық параметрлері зерттелмеген.

### **5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері**

Триметазидинді пероральді қабылдаған кезде иттер мен егеуқұйрықтарға созылмалы уыттылық зерттеулерінде препараттың қауіпсіздік бейіні жоғары екендігі анықталды.

Триметазидиннің гендік уыттылық, мутагендік және кластогендік әлеуеті *in vitro* және *in vivo* зерттеулерінде бағаланды, бұл ретте барлық сынақтар теріс болды.

Репродуктивті уыттылықты зерттеуде тышқандарда, қояндарда және егеуқұйрықтарда триметазидиннің эмбриоуытты немесе тератогендік әсері анықталмаған. Егеуқұйрықтарға жүргізілген зерттеулерде препарат фертильділікке және босанғаннан кейінгі дамуға әсер етпегені анықталды.

## **6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

### **6.1. Қосымша заттардың тізбесі**

*Қосымша заттар:* полиэтиленоксид, сусыз кальций гидрофосфаты, ксантан шайыры, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, повидон, магний стеараты.

*Қабықтың құрамы:* Опадри® II қоңыр 85G565010 (поливинил спирті, тальк, полиэтиленгликоль / макрогол, титанның қостотығы (E 171), соя лецитині, темірдің қызыл тотығы (E 172)), глицерин, магний стеараты.

### **6.2. Үйлесімсіздігі**

Деректер жоқ.

### **6.3 Жарамдылық мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

### **6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары**

25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы**

30 таблеткадан ПВХ/ПВДХ үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынған.

2 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

### **6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтық шаралары**

Утилизациялауға арнайы талаптар жоқ.

Қалған барлық дәрілік препарат пен қалдықтарды белгіленген тәртіппен жою керек.

### **6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

## **7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ**

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.»

15 Теммуз Мах., Джами Йолу Джад. № 50, Гюнешли, Багджылар, Стамбул, Түркия

Тел: +90 (212) 474 70 50, факс: +90 (212) 474 09 01

Электронды пошта: [info@worldmedicine.com.tr](mailto:info@worldmedicine.com.tr)

#### **7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ**

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай д-лы, 222-б

Тел/факс: 8 (7272) 529090, электронды пошта: rin\_pharma@mail.ru

#### **8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ**

№ ҚР-ДЗ-5№022901

#### **9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕЛГЕНІН, ҚАЙТА ТІРКЕЛГЕНІН РАСТАЙТЫН) КҮНІ**

Бірінші тіркеу күні: 07 сәуір 2017

Тіркеуді (қайта тіркеуді) соңғы растау күні:

#### **10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ**

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын <http://www.ndda.kz> ресми сайтынан көруге болады