

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

TRIMETAZIDIN SERVIER 35 mg filmsko obložene tablete s prirejenim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 35 mg trimetazidinijevega diklorida, kar ustreza 27,47 mg trimetazidina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta s prirejenim sproščanjem
Bikonveksna tableta roza barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Dolgoročno zdravljenje koronarne arterijske bolezni: preprečevanje anginoznih napadov v monoterapiji ali v kombinaciji z drugimi zdravili.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Peroralna uporaba.

Dve tableti na dan - eno tableto zjutraj in eno tableto zvečer, med obrokom.

Bolniki z jetrno okvaro:

Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Bolniki z ledvično okvaro:

Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Starejši bolniki:

Prilagoditev odmerka ni potrebna.

Otroci in mladostniki:

Za uporabo trimetazidina pri otrocih in mladostnikih ni ustrezne indikacije.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

To zdravilo ne ozdravi anginoznih napadov niti ni indicirano kot začetno zdravljenje pri bolnikih z nestabilno angino pektoris ali miokardnim infarktom. Ne smete ga predpisovati v predbolnišnični fazi niti med prvimi dnevi hospitalizacije.

Če bolnik doživi napad angine pektoris, morate ponovno oceniti prizadetost koronarnih arterij in po

potrebi prilagoditi zdravljenje (zdravljenje z zdravili, lahko tudi revaskularizacija).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Medsebojno delovanje z drugimi zdravili ni bilo zaznano.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Podatkov o uporabi trimetazidina pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila TRIMETAZIDIN SERVIER bolje izogibati.

Dojenje:

Ni znano, ali se trimetazidin/presnovki izločajo v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti. Zdravilo TRIMETAZIDIN SERVIER se med dojenjem ne sme uporabljati.

Plodnost:

Študije reproduktivne toksičnosti niso pokazale učinka na plodnost pri podganah ženskega in moškega spola (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Na podlagi farmakodinamskega profila in poročanih neželenih učinkov trimetazidin nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, za katere velja, da jih je vsaj mogoče pripisati zdravljenju s trimetazidinom, so naštetih spodaj po naslednjem dogovoru pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni živčevja

Pogosti: omotica, glavobol

Zelo redki: ekstrapiramidalni simptomi (tresavica, rigidnost, akinezija, nestabilnost), še posebno pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, simptomi so reverzibilni po prekinitvi zdravljenja

Neznana: motnje spanja (nespečnost, zaspanost)

Žilne bolezni

Redki: ortostatska hipotenzija, ki je lahko povezana s splošnim slabim počutjem, omotico ali padcem, še posebno pri bolnikih na zdravljenju z antihipertenzivi, zardevanje

Srčne bolezni

Redki: palpitacije, ekstrasistole, tahikardija

Bolezni prebavil

Pogosti: bolečine v trebuhu, diareja, dispepsija, navzea in bruhanje

Neznana: zaprtje

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: izpuščaj, pruritus, urtikarija

Neznana: akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP – acute generalized exanthematus pustulosis), angioedem

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: astenija

4.9 Preveliko odmerjanje

O prevelikem odmerjanju trimetazidina je na voljo zelo malo podatkov. Zdravljenje je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za zdravljenje bolezni srca

Oznaka ATC: C01EB15

Z ohranjanjem energijske presnove v celicah, ki so izpostavljene hipoksiji ali ishemiji, trimetazidin preprečuje zmanjšanje znotrajcelične vrednosti adenozin trifosfata. Tako zagotavlja ustrezno delovanje ionskih črpalk ter pretok natrija in kalija skozi celično membrano ob ohranjanju homeostaze v celici.

Trimetazidin zavira oksidacijo maščobnih kislin preko zaviranja dolgoverižne-3-ketoacil CoA tiolaze, kar posledično poveča oksidacijo glukoze. Posledično je izboljšano sklapljanje glikolize in oksidacije glukoze, za kar je bilo predhodno dokazano, da ščiti ishemično srce. Antianginozne lastnosti trimetazidina lahko razložimo z zamenjavo izbora substrata energije z oksidacije maščobnih kislin na oksidacijo glukoze.

Nadzorovane študije pri bolnikih z angino pektoris so pokazale, da trimetazidin:

- poveča rezervo koronarnega krvnega pretoka in tako zakasni začetek obremenitvene ishemije že od 15. dneva zdravljenja naprej,
- omejuje hitra nihanja krvnega tlaka brez bistvenih sprememb srčne frekvence,
- statistično značilno zmanjša pogostnost napadov angine pektoris,
- privede do bistvenega zmanjšanja porabe nitroglicerina.

V dvomesečni študiji pri bolnikih, ki so jemali atenolol po 50 mg, je dodajanje ene 35-mg tablete trimetazidina s prirejenim sproščanjem povzročilo statistično značilno podaljšanje časa do nastopa 1-mm depresije veznice ST med obremenitvenim testom v primerjavi s placebom, 12 ur po jemanju zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralnem jemanju zdravilo doseže največjo koncentracijo povprečno 5 ur po jemanju tablete. V naslednjih 24 urah ostane koncentracija zdravila v plazmi še 11 ur na ravni, ki je večja ali enaka 75 % največje koncentracije. Ravnovesno stanje doseže najkasneje do 60. ure.

Obroki ne vplivajo na farmakokinetične parametre zdravila TRIMETAZIDIN SERVIER.

Porazdelitev

Navidezni volumen porazdelitve je 4,8 l/kg, vezava na beljakovine je majhna: meritve in vitro so pokazale vrednost 16 %.

Presnova

Trimetazidin se odstranjuje iz telesa predvsem z urinom, večinoma v nespremenjeni obliki.

Izločanje

Razpolovna doba odstranjevanja zdravila TRIMETAZIDIN SERVIER je v povprečju 7 ur pri mlajših

zdravih prostovoljcih in 12 ur pri osebah, starejših od 65. let. Skupni očistek trimetazidina je posledica velikega očistka skozi ledvice, ki je neposredno povezan z očistkom kreatinina in, v manjši meri, z očistkom skozi jetra, ki se zmanjšuje s starostjo.

V specifični klinični raziskavi pri starejših bolnikih z odmerkom po 2 tableti na dan razdeljeno na dva dela, je analiza s kinetično populacijsko metodo pokazala povečanje plazemske izpostavljenosti (AUC), ki pa ni upravičilo prilagoditev odmerka pri teh bolnikih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Večkratna peroralna administracija pri psih, ki so prejeli 40-krat večje odmerke od terapevtskega in pri podganah, ki so prejemale 200-krat večje odmerke od terapevtskega, ni povzročila smrti ali kakršnihkoli fizičnih, bioloških, anatomskobioloških sprememb ali sprememb v obnašanju. Peroralna administracija odmerkov, 100-krat večjih od terapevtskega odmerka pri ljudeh, ni spremenila reproduktivne funkcije: plodnost, oploditev, nosečnost, embriogeneza, laktacija, peri in postnatalni razvoj in reproduktivne učinke pri živalih (glejte poglavje 4.6).

V študijah *in vitro* in *in vivo* niso opazili mutagenosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Tabletno jedro:

kalcijev hidrogenfosfat dihidrat (E341)
hipromeloza (E464)
povidon (E1201)
magnezijev stearat (E572)
brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)

Filmska obloga:

glicerol (E422)
makrogol 6000
magnezijev stearat (E572)
hipromeloza (E464)
rdeči železov oksid (E172)
titanov dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Kartonska škatla s 60 tabletami (2 × 30 tablet) v toplotno zavarjenih pretisnih omotih (PVC/aluminij).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Servier Pharma d.o.o., Pot k sejmišču 33, 1231 Ljubljana - Črnuče

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-789/10

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 01.10.2003

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 28.04.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

21.07.2011