

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TİRVAS MR 35 mg Modifiye Salım Film Tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin maddeler :

Trimetazidin dihidroklorür..... 35 mg

#### Yardımcı maddeler :

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı modifiye salım tablet

Pembe renkte film kaplı tablet

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Birinci basamak antianjinal tedavilerle yeterli şekilde kontrol altına alınamayan veya bu tedavilere intolerans gösteren stabil anjina pektorisli erişkin hastaların semptomatik tedavisi için ekleme olarak endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Sabah ve akşam yemeklerle birlikte 1 tablet.

3 aylık tedaviden sonra tedavinin yararı yeniden değerlendirilmeli, tedaviden cevap alınmama durumunda ilaca devam edilmemelidir.

#### 4.3. Kontrendikasyonlar

İçerik maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bu ilaç genellikle emzirme sırasında önerilmemektedir (bakınız bölüm 4.6).

Bu ilaç başlamış olan anjina atakları için iyileştirici bir tedavi değildir ve kararsız anjina veya miyokart infarktüsün başlangıç tedavisinde endike değildir. Hastane öncesi safhada veya hastanedeki ilk günlerde kullanılmamalıdır.

Anjina atağı olaylarında, koroner arter hastalığı tekrar değerlendirilmeli ve tedavinin yeniden düzenlenmesi düşünülmelidir (ilaç tedavisi ve muhtemel revaskülarizasyon).

Trimetazidin, titreme , akinezi, hipertoni gibi Parkinson hastalığı semptomlarına sebep olabilir veya bu semptomları kötüleştirebilir. Bu durum, özellikle de yaşlı hastalarda araştırılmalıdır.

Düşmelerin başlangıç nedeni arteryal hipertansiyona veya postüral dengesizliğe bağlı olabilir(bakınız bölüm 4.8).

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

TİRVAS MR'ın diğer ilaçlarla bilinen herhangi bir etkileşimi yoktur.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)**

Veri yoktur.

##### **Gebelik dönemi**

Fare, sıçan ve maymunlar üzerinde yapılan üreme çalışmalarında fetus üzerinde trimitazidine bağlı olarak herhangi bir bozukluk veya olumsuz etki görülmemiştir. Gebe kadınlar üzerinde yapılmış yeterli klinik çalışma ve bilgi bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan üreme çalışmaları her zaman insan üzerindeki etkilerini yansıtmadığından gebelik döneminde bu ilacın kullanımından kaçınılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Süte geçmesi ile ilgili bilgi eksikliğinden dolayı tedavi sırasında emzirme tavsiye edilmemektedir.

##### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Fare, sıçan ve maymunlar üzerinde yapılan çalışmalarda fertilité üzerinde trimitazidine bağlı olarak herhangi bir bozukluk veya olumsuz etki gözlenmemiştir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanımı üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

Görülen yan etkiler aşağıdaki sıklıklara göre MedDRA sistemi ile sınıflandırılmıştır: Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

##### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: vertigo, bağ ağrısı.

Çok seyrek: Parkinson semptomlarının kötüleşmesi; Bu semptomlar tedavinin kesilmesiyle kaybolur.

Bilinmiyor: uyku bozuklukları (uykusuzluk, uyuklama).

### **Kardiyak hastalıkları**

Seyrek: Özellikle antihipertansif tedavi gören yaşlı hastalarda bayılma, vertigo veya düşme ile ilişkilendirilen ortostatik hipotansiyon. Çarpıntı, ekstrasistol, taşikardi ve ateş basması.

### **Gastrointestinal bozukluklar**

Yaygın: abdominal ağrı, diyare, dispepsi, bulantı ve kusma.

Bilinmiyor: konstipasyon.

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: döküntü, puritus, ürtiker.

Bilinmiyor: anjiyoödem veya Quincke's ödemi, AGEP (acute generalized exanthematous pustulosis – akut genelleştirilmiş eksantematik püstüloz). Bu etkiler ilacı kullandıktan sonra birkaç saat ile birkaç gün içinde görülebilir.

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

Yaygın: asteni

#### **Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması**

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

## **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Bu güne dek bildirilmemiş olmakla beraber, trimetazidinin yanlılıkla aşırı alınması durumunda uygun sürelerde mide lavajı, gerekirse semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

#### **KARDİYOLOJİ/DİĞER ANTI-ANJİNAL İLAÇLAR (C01EB15: Kardiyovasküler sistem )**

Trimetazidin, hipoksi veya iskemiye maruz kalan hücrelerin enerji metabolizmasını korur ve buna bağlı olarak hücre içi ATP düzeyinin azalmasını önler. Bu şekilde iyon pompalarının işleyişi ve Na/K iyonlarının hücre içine giriş çıkışları düzenlemekte ve hücre homeostazı korunmaktadır.

Hayvanlarda trimetazidin:

- Kalpte ve nörosensöriyel organlarda iskemi ve hipoksi esnasında enerji metabolizmasının korunmasına yardımcı olur.
- Transmembran iyon akış düzensizliklerini ve iskemi ile indüklenen hücre içi asidoz'ı azaltmaktadır.
- İskemik ve reperfüze kalp dokusunda nötrofil filtrasyonunu ve migrasyonunu azaltır. Aynı zamanda eksperimental enfarktları azaltır.
- Bu olaylar doğrudan hemodinamik etkinin yokluğunda olmaktadır.

İnsanlarda, anjina pektorisli hastalardaki kontrollü çalışmalarda trimetazidin:

- Koroner rezervi artırır, yani tedavinin 15. Gününden itibaren egzersiz sırasındaki iskemik eşiği yükseltir,
- Kalp hızında anlamlı bir değişikliğe yol açmadan, kan basıncındaki egzersizle ilişkili ani değişiklikleri kontrol eder,
- Angina ataklarının sıklığını anlamlı olarak azaltır,
- Trinitrogliserin kullanımında anlamlı bir azalma sağlar.

2 aylık süreli çalışmada , 50 mg atenolol alan hastalara ilave olarak verilen 35 mg trimetazidin, 12 saat sonra plasebo ile karşılaştırıldığında , egzersiz testinde 1-mm ST-segment depresyon oluşuncaya kadar geçen zamanda anlamlı bir artış kaydedilmiştir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler :

### Emilim:

Pik plazma konsantrasyonuna oral uygulamadan 5 saat sonra ulaşılır. 24 saatlik plazma konsantrasyonu, 11 saatlik maksimum konsantrasyonun %75'ine eşit veya fazladır.

60. saatten önce kararlı duruma (steady-state) ulaşılır. Gıda alımı TİRVAS MR 35 mg'ın farmakokinetik özelliklerini etkilemez.

### Dağılım:

Dağılım hacmi 4.8 L/kg'dır, ki bu da iyi doku dağılımını beraberinde getirir (trimetazidin plazma proteinlerine bağlanma eğilimi azdır: sadece %16'sı *in vitro* bağlanır).

### Eliminasyon:

Trimetazidin başlıca böbrekler ile değişmemiş bileşik olarak atılır. Trimetazidin'in ortalama eliminasyon yarı-ömrü genç gönüllülerde 7 saat ve 65 yaş üzeri yaşlı deneklerde 12 saattir.

Trimetazidin'in toplam klerensi geniş ölçüde renal klerens (ki bu doğrudan kreatinin klerensi ile ilgilidir) ve daha az olarak karaciğer klerensinin (ki bu da yaş ile birlikte azalır) bir sonucudur.

Yaşlı popülasyonda günde 2 tablet/2 doz uygulaması ile yürütülen spesifik bir klinik çalışmanın kinetik popülasyon metodu ile yapılan analizinde dozaj değişikliğini doğrulamayan plazma maruziyetinde artış görülmüştür.

## 5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Veri yoktur.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Kalsiyum fosfat dibasik dihidrat  
Polyetilenoksit  
Aerosil 200  
Magnezyum stearat

### **Film Kaplama**

Advantia prime 371886DA00 (Titanyum dioksit, Kırmızı demir oksid, sarı demir oksid)  
Deiyonize su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 Ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Kutuda, Al/PVC/PVDC opak blisterde 60 tablet bulunmaktadır.

### **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Ali Raif İlaç San. A.Ş.  
Yeşilce Mahallesi  
Doğa Sokak No: 4  
34418 Kağıthane / İSTANBUL

## **8. RUHSAT NUMARASI : 2014/652**

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 05.09.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**