231

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
27.08.2026 № 1219
Реєстраційне посвідчення
№ UA/21389/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТРІЄНТИН-РЕДДІС
(TRIENTINE-REDDYS)

Склад:
діюча речовина: трієнтину гідрохлорид (trientine hydrochloride);
1 капсула містить трієнтину гідрохлориду 250 мг;
допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, капсула тверда желатинова пуста розміру «1» з жовтою непрозорою кришкою з написом чорним чорнилом «RDY» та жовтим непрозорим корпусом з написом чорним чорнилом «459»;
склад оболонки капсули: желатин, вода очищена, поліетиленгліколь, заліза оксид жовтий (Е 172), титану діоксид (Е 171));
склад чорнила, що використовується для нанесення написів на оболонку капсули: шелак (Е 904), етанол безводний (Е 1510), спирт ізопропіловий, спирт бутиловий, пропіленгліколь (Е 1520), аміаку розчин концентрований (Е 527), заліза оксид чорний (Е 172), калію гідроксид (Е 525), вода очищена.

Лікарська форма. Капсули.
Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули розміру «1» з жовтою непрозорою кришкою з написом чорним чорнилом «RDY» та жовтим непрозорим корпусом з написом чорним чорнилом «459», наповнені порошком від білого до блідо-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група
Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм. Інші засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Інші засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Різні речовини, що впливають на травну систему і метаболізм. Трієнтин.
Код АТХ А16АХ12.

Фармакологічні властивості
Фармакодинаміка
Трієнтину гідрохлорид є хелатуючою сполукою, що використовується для видалення надмірної кількості міді з організму. Трієнтину гідрохлорид використовується для лікування хвороби Вільсона (гепатолентикулярної дегенерації).
Вступ
Хвороба Вільсона (гепатолентикулярна дегенерація) – це аутосомне спадкове порушення обміну речовин, що призводить до нездатності підтримувати близький до нуля баланс міді в організмі. Надмірна кількість міді накопичуються, ймовірно, через те, що у печінці відсутній механізм виведення вільної міді з жовчю. Гепатоцити накопичують надлишок міді, але коли їхня ємкість перевищується, мідь вивільняється у кров і потрапляє у позапечінкові тканини. Цей стан лікується дієтою з низьким вмістом міді в раціоні і застосуванням хелатуючих засобів, які зв'язують мідь для полегшення її виведення з організму.
Резюме клінічних даних
41 пацієнт (18 чоловічої статі і 23 жіночої статі) віком від 6 до 54 років з діагностованою хворобою Вільсона та непереносимістю d-пеніциламіну, отримували трієнтину гідрохлорид у межах двох окремих досліджень. Дозування варіювалося від 450 до 2400 мг на добу. Середня

доза, необхідна для досягнення оптимальної клінічної відповіді, становила від 1000 мг до 2000 мг на добу. Середня тривалість терапії трієнтину гідрохлоридом становила 48,7 місяців (діапазон від 2 до 164 місяців). У 34 з 41 пацієнта було відмічено покращення, у 4 пацієнтів не спостерігалося жодних змін за загальною клінічною відповіддю на лікування, 2 пацієнти вибули з подальшого спостереження, та в одного відмічалося погіршення клінічного стану. В одного з пацієнтів, стан якого покращився на фоні терапії трієнтину гідрохлоридом, стався рецидив симптомів системного червоного вовчака, які початково з'явилися під час терапії пеніциламіном. Терапію трієнтину гідрохлоридом була припинено. Жодних інших побічних реакцій, окрім дефіциту заліза, у цих 41 пацієнта зафіксовано не було.

Один дослідник провів лікування 13 пацієнтів трієнтином гідрохлоридом після виникнення у них непереносимості до d-пеніциламіну. Ретроспективно він порівняв цих пацієнтів з додатковою групою, яка включала 12 пацієнтів з хворобою Вільсона, які добре переносили терапію d-пеніциламіном і у яких захворювання контролювалося цим препаратом, але які не продовжували лікування жодним іншим мідь-хелатуючим засобом. Середній вік пацієнтів на момент початку захворювання в останній групі становив 12 років порівняно з 21 роком для першої групи. Група пацієнтів, що застосовувала трієнтину гідрохлорид, отримували d-пеніциламін протягом у середньому 4 років, тоді як група пацієнтів без лікування – у середньому 10 років.

Різні лабораторні показники показали зміни на користь пацієнтів, які застосовували трієнтину гідрохлорид. Показники вільної міді та загальний вміст міді в сироватці крові, рівень аспартатамінотрансферази (ACT, SGOT) та вміст білірубіну в сироватці крові показали середнє збільшення від вихідного рівня в групі без лікування, які були значно більшими, ніж у пацієнтів, які лікувалися трієнтину гідрохлоридом. У 13 пацієнтів, які застосовували трієнтину гідрохлорид, попередні симптоми та ознаки, пов'язані з непереносимістю d-пеніциламіну, зникли у 8 пацієнтів, зменшилися у 4 пацієнтів та залишилися без змін у одного пацієнта. Неврологічний статус пацієнтів у групі трієнтину гідрохлориду залишився без змін або покращився порівняно з вихідним рівнем, у той час як у групі без лікування стан 6 пацієнтів не змінився, і у 6 пацієнтів спостерігалося погіршення. Кільця Кайзера-Флейшера значно зменшилися під час лікування трієнтину гідрохлоридом.

Клінічні результати двох груп також суттєво відрізнялися. З 13 пацієнтів, які отримували терапію трієнтину гідрохлоридом (середня тривалість терапії становила 4,1 роки; діапазон від 1 до 13 років), усі залишалися живими на дату збору даних, тоді як у групі без лікування (середня кількість років без лікування становила 2,7 роки; діапазон від 3 місяців до 9 років) у 9 з 12 пацієнтів настав летальний випадок через ураження печінки.

Клінічний досвід застосування трієнтину гідрохлориду обмежений, а альтернативні схеми лікування не були достатньо вивчені; також не були належним чином визначені усі кінцеві точки для визначення індивідуальної дози для пацієнтів. Трієнтину гідрохлорид і пеніциламін не можуть розглядатися як взаємозамінні лікарські засоби. Трієнтину гідрохлорид, капсули, слід використовувати у випадках, коли продовження лікування пеніциламіном більше не можливе через непереносимі або небезпечні для життя побічні ефекти.

На відміну від пеніциламіну, трієнтину гідрохлорид, капсули, не рекомендується при цистинурії або ревматоїдному артриті. Відсутність сульфгідрильної групи робить його нездатним зв'язувати цистин, і, як наслідок, він не є корисним при цистинурії. Повідомлялося, що у 15 пацієнтів з ревматоїдним артритом, трієнтину гідрохлорид не був ефективним для покращення будь-яких клінічних або біохімічних показників після 12 тижнів лікування.

Хелатуючі властивості

Доклінічні дослідження

Дослідження на тваринах показали, що трієнтину гідрохлорид має купріуретичну дію (сприяє виведенню міді з сечею) як у здорових щурів, так і у щурів із мідним навантаженням. Загалом вплив трієнтину гідрохлориду на екскрецію міді з сечею подібний до дії пеніциламіну в еквімолярних дозах, хоча в одному дослідженні ці показники були значно меншими.

Дослідження за участю у людей

Дослідження з вивчення ниркового кліренсу проводилися з оцінкою пеніциламіну та трієнтину гідрохлориду в окремих випадках у обраних пацієнтів, які отримували пеніциламін протягом щонайменше одного року. Швидкість екскреції міді визначалася протягом 6 годин

за відсутності лікування та після разового прийому 500 мг пеніциламіну або 1,2 грами трієнтину гідрохлориду. Середні показники ниркової екскреції міді були такими:

Кількість пацієнтів	Разовий прийом дози	Вихідна швидкість виведення (мкг Cu^{++}/6 год)	Швидкість виведення після прийому дози оцінюваного препарату (мкг Cu^{++}/6 год)
6	Трієнтин, 1,2 г	19	234
4	Пеніциламін, 500 мг	17	320

У пацієнтів, які раніше *не* отримували хелатуючі засоби, було виконане подібне порівняння:

Кількість пацієнтів	Разовий прийом дози	Вихідна швидкість виведення (мкг Cu^{++}/6 год)	Швидкість виведення після прийому дози оцінюваного препарату (мкг Cu^{++}/6 год)
8	Трієнтин, 1,2 г	71	1326
7	Пеніциламін, 500 мг	68	1074

Ці результати демонструють, що трієнтину гідрохлорид є ефективним купріуретичним засобом у пацієнтів з хворобою Вільсона, хоча у перерахунку на молярну масу він є менш сильним або менш ефективним, ніж пеніциламін. Дані, отримані у дослідженні з використанням міді, міченої радіоактивним ізотопом, вказують на те, що відмінності між купріуретичним ефектом цих двох препаратів можуть бути обумовлені відмінностями у їхній селективності (вибірковості) щодо різних мідних пулів всередині організму.

Фармакокінетика

Дані з фармакокінетики трієнтину гідрохлориду недоступні. Рекомендації з коригування дози ґрунтуються на клінічному використанні цього препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Клінічні характеристики

Показання

Лікування пацієнтів з хворобою Вільсона, які не переносять пеніциламін.

Протипоказання

Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Лікарський засіб не показаний для лікування біліарного цирозу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Загалом пацієнтам не слід застосовувати мінеральні добавки, оскільки вони можуть блокувати всмоктування трієнтину гідрохлориду. Проте може розвинутися дефіцит заліза, особливо у дітей та у жінок під час менструації або у вагітних жінок, або внаслідок дієти з низьким вмістом міді у раціоні, рекомендованої при хворобі Вільсона. За необхідності можна призначати залізо короткими курсами, але оскільки залізо та трієнтину гідрохлорид взаємно пригнічують всмоктування один одного, між прийомом цих препаратів має пройти не менше двох годин.

Важливо приймати трієнтину гідрохлорид, капсули, натще, принаймні за одну годину до прийому їжі або через дві години після прийому їжі та з інтервалом не менше однієї години від прийому будь-якого іншого лікарського засобу, продуктів харчування або молока. Це забезпечує максимальне всмоктування і знижує вірогідність інактивації лікарського засобу через зв'язування з металами у шлунково-кишковому тракті.

Особливості застосування

Досвід застосування трієнтину гідрохлориду у пацієнтів наразі обмежений (див. розділ «Фармакодинаміка»). Пацієнти, які отримують трієнтину гідрохлорид, капсули, повинні залишатися під регулярним медичним наглядом протягом усього періоду застосування препарату. За пацієнтами (особливо жіночої статі) необхідно здійснювати ретельний моніторинг на виникнення ознак залізодефіцитної анемії.

Загальні

Не повідомлялося про жодні випадки гіперчутливості до лікарського засобу у пацієнтів, які отримували трієнтину гідрохлорид для лікування хвороби Вільсона. Проте надходили повідомлення про випадки виникнення бронхіальної астми, бронхіту та дерматиту після тривалого контакту з цією речовиною в навколишньому середовищі у працівників, які використовували трієнтину гідрохлорид як затверджувач для епоксидних смол. За пацієнтами слід ретельно спостерігати на наявність ознак можливої гіперчутливості.

Інформація для пацієнтів

Пацієнтів слід проінформувати про необхідність приймати трієнтину гідрохлорид, капсули, натще, принаймні за одну годину до прийому їжі або через дві години після прийому їжі та з інтервалом не менше однієї години від прийому будь-якого іншого лікарського засобу, продуктів харчування або молока. Капсули слід ковтати цілими, запиваючи водою та не відкриваючи та не розжовуючи їх. З огляду на ризик виникнення контактного дерматиту, будь-яку ділянку тіла, яка була в контакті з вмістом капсули, необхідно негайно промити водою. Протягом першого місяця лікування пацієнт повинен щовечора вимірювати температуру тіла та повідомляти про будь-які симптоми, такі як підвищення температури тіла або висипання на шкірі.

Лабораторні аналізи

Найбільш надійним показником для моніторингу лікування є визначення вмісту вільної міді в сироватці крові, що дорівнює різниці між кількісно визначеними загальними рівнем міді та рівнем міді, зв'язаної церулоплазміном. У пацієнтів, які отримують належне лікування, рівень міді у сироватці крові зазвичай становить менш ніж 10 мкг/дл.

Моніторинг терапії може проводити за допомогою виконання періодичного аналізу на вміст міді в добовій порції сечі (наприклад, кожні 6 - 12 місяців). Сечу при цьому потрібно збирати в скляний посуд без вмісту міді. Оскільки дієта з низьким вмістом міді в раціоні повинна забезпечувати всмоктування міді на рівні менше ніж один міліграм на добу, пацієнт, ймовірно, перебуватиме у бажаному стані негативного балансу міді, якщо в добовій порції сечі виявляється від 0,5 до 1 міліграм міді.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Категорія С щодо можливості застосування при вагітності

Трієнтину гідрохлорид виявляв тератогенну дію у щурів при застосуванні доз, подібних до дози, яка застосовується у людини. При введенні трієнтину гідрохлориду в раціон вагітних самок щурів, частота резорбцій ембріонів і виникнення відхилень від норми у плода, в тому числі кровотеч і набряку, збільшувалася, тоді як рівень міді у плода знижувався. Належні і добре контрольовані дослідження за участю вагітних жінок не проводились. Трієнтину гідрохлорид, капсули, слід застосовувати під час вагітності лише у випадках, коли потенційна користь переважає ризик для плода.

Годування груддю

Невідомо, чи екскретується цей лікарський засіб у грудне молоко людини. Оскільки багато лікарських засобів екскретуються у грудне молоко людини, при застосуванні трієнтину гідрохлориду, капсули, у жінок, які вигодовують дитину груддю, слід дотримуватися обережності.

Канцерогенез, мутагенез, порушення фертильності

Дані щодо канцерогенезу, мутагенезу і порушень фертильності для цього препарату недоступні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами
Дані відсутні.

Спосіб застосування та дози
Дозування
Системне оцінювання дози та/або інтервалу між прийомом доз не проводилась. Проте на основі даних обмеженого клінічного досвіду застосування лікарського засобу, рекомендована початкова доза лікарського засобу, становить 500 - 750 мг (2 - 3 капсули) на добу для педіатричних пацієнтів та 750 - 1250 мг (3 - 5 капсул) на добу для дорослих пацієнтів. Добову дозу слід розділити на 2, 3 або 4 прийоми. Дозу можна підвищити до максимальної – 2000 мг на добу для дорослих або 1500 мг на добу для педіатричних пацієнтів віком 12 років або менше. Добову дозу лікарського засобу слід збільшувати лише у тому разі, якщо клінічна відповідь є недостатньою або якщо концентрація вільної міді у сироватці крові утримується вище 20 мкг/дл. Оптимальна доза для довгострокової підтримувальної терапії має визначатися з інтервалами у 6 - 12 місяців (див. підрозділ «Лабораторні аналізи» розділу «Особливості застосування»).
Спосіб застосування
Важливо приймати лікарський засіб натще, принаймні за одну годину до прийому їжі або через дві години після прийому їжі та з інтервалом не менше однієї години від прийому будь-якого іншого лікарського засобу, продуктів харчування або молока. Капсули слід ковтати цілими, запиваючи водою і не відкриваючи та не розжовуючи їх.
Застосування у пацієнтів літнього віку
У клінічні дослідження з вивчення трієнтину гідрохлориду, капсули, не була включена достатня кількість осіб віком 65 років і старше, щоб можна було визначити, чи відрізняється їхня відповідь на препарат від такої у осіб молодшого віку. Інші повідомлення про клінічний досвід застосування були недостатніми для виявлення відмінностей у відповіді на препарат між пацієнтами літнього віку та пацієнтами молодшого віку. Загалом підбір дози слід проводити з обережністю, зазвичай починаючи з нижньої межі діапазону доз, що зумовлено вищою частотою випадків зниження функції печінки, нирок або серця, а також наявністю супутніх захворювань або застосування інших видів медикаментозної терапії.

Діти
Контрольованих досліджень з оцінки безпеки та ефективності трієнтину гідрохлориду, капсули, у педіатричних пацієнтів не проводилося. Лікарський засіб застосовувався у клінічних практиці у педіатричних пацієнтів віком від 6 років, і при цьому не повідомлялося про жодні небажані явища.

Передозування
Повідомлялося про одну дорослу жінку, яка прийняла 30 грамів трієнтину гідрохлориду без жодних явних побічних явищ. Інші дані стосовно передозування лікарського засобу відсутні.

Побічні реакції
Клінічний досвід застосування трієнтину гідрохлориду обмежений. В одному клінічному дослідженні за участю пацієнтів з хворобою Вільсона, які отримували лікування трієнтину гідрохлоридом повідомлялося про такі побічні реакції: дефіцит заліза, системний червоний вовчак (див. розділ «Фармакодинаміка»). Крім того, під час післяреєстраційного застосування лікарського засобу повідомлялося про такі побічні реакції: дистонія, м'язовий спазм, міастенія гравіс (тяжка міастенія).
Трієнтину гідрохлорид, капсули, не показані для лікування біліарного цирозу печінки, однак в одному дослідженні за участю 4 пацієнтів, які приймали трієнтину гідрохлорид для лікування первинного біліарного цирозу, повідомлялося про такі побічні реакції: печія; біль і болісність при пальпації в епігастральній ділянці; потовщення, утворення тріщин і лущення шкіри; гіпохромна мікроцитарна анемія; гострий гастрит; афтозні виразки; біль у животі;

мелена; відсутність апетиту; загальне нездужання; судоми; м'язовий біль; слабкість; рабдоміоліз. Причинно-наслідковий зв'язок між цими реакціями і застосуванням препарату не може бути ані відхилений, ані встановлений.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності
3 роки.

Умови зберігання
Зберігати контейнер щільно закритим. Зберігати при температурі від 20 °C до 25 °C (від 68 °F до 77 °F) [див. Фарм. США (USP) Контрольована кімнатна температура].

Упаковка
По 100 капсул у контейнері.

Категорія відпуску
За рецептом.

Виробник
Д-р Редді'с Лабораторіс Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності
Виробнича дільниця - 1 СЕЗ, Дільниця № 57 - 59, 60, 62 та 72, Сектор № 9 - 14 та 17 - 20, с. Девуніпалаваласа, Ранасталам (М) Шрікакулам, Андра Прадеш, 532409, Індія (IND).

Дата останнього перегляду 27.08.2026

Текст узгоджено
08.06.2026