



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3. september 2012
EMA/412151/2012 Rev 1
EMA/H/A-31/1305

Trimetasidiini sisaldavate ravimite (20 mg tabletid, 35 mg toimeainet modifitseeritud vabastavad tabletid ja 20 mg/ml suukaudne lahus) läbivaatamise teave

Muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohase menetluse tulemus

Euroopa Raviamet lõpetas 21. juunil 2012 trimetasidiini ohutuse ja efektiivsuse läbivaatamise pärast efektiivsusprobleemide tekkimist ning teateid liikumishäirete (parkinsonismi sümptomid) esinemise kohta ravimite manustamisel. Euroopa Raviameti inimravimite komitee järeldas, et stenokardiaga patsientidel ületab kasulikkus endiselt riskid, kuid ravi tuleb kasutada vaid olemasoleva ravi lisaravina patsientidel, kelle sümptomeid ei ole muude stenokardiaravimitega piisavalt kontrolli alla saadud või kes ei talu neid ravimeid. Inimravimite komitee jõudis järeldusele, et tinnituse, vertiigo ja nägemisvälja häirete sümptomaatiliseks raviks ei ületa kasulikkus enam riske ning need kasutamisaudustused ei ole enam lubatud. Veel soovitas inimravimite komitee uusi vastunäidustusi ja hoiatusi ravimiga seotud liikumishäirete võimaliku riski vähendamiseks ning juhtimiseks.

Mis on trimetasidiin?

Trimetasidiin on ravim, mida kasutatakse stenokardiahoogude vältimiseks. Stenokardia on äkki tekkiv valu rindkeres, lõuas ja seljas verevoolu vähenemise tõttu südamesse, mille vallandab füüsiline pingutus. Stenokardia on tavaliselt seotud südant varustavate veresoonte ehk pärgarterite ahenemisega.

Trimetasidiin on metaboolne aine, mis toimib ainevahetusele (protsess, millega ained organismis lõhustatakse). Arvatakse, et see kaitseb müokardi isheemia (vähenenud südamelihase verevarustus) eest glükoosi lõhustamiskiiruse suurendamise teel.

Trimetasidiini kasutatakse samuti vertiigo (peapööritus) ja tinnituse (kohin kõrvus) sümptomite raviks ning veresooneprobleemide tõttu tekkinud nägemisvälja häirete (hägune või häiritud nägemine) raviks.

Trimetasidiini sisaldavaid ravimeid on turustatud alates 1970. aastatest ja on praegu müügil Bulgaarias, Küprosel, Tšehhi Vabariigis, Taanis, Eestis, Prantsusmaal, Saksamaal, Kreekas, Ungaris, Iirimaal, Itaalias, Lätis, Leedus, Luksemburgis, Maltal, Poolas, Portugalis, Rumeenias, Slovakkias, Sloveenias ning Hispaanias. Neid turustatakse väljamõeldud nimetuse Vastrel ja muude kaubanduslike nimetuste all.



Miks trimetasidiini taotlus uuesti üle vaadati?

2011. aasta aprillis leidis Prantsusmaa raviamet Prantsusmaal kogutud tõendite ülevaatamise alusel, et trimetasidiini sisaldavate ravimite riskid on suuremad kui kasulikkus kõigi lubatud näidustuste puhul. Peamine probleem oli, et trimetasidiini efektiivsust ei olnud veenvalt näidatud ühegi lubatud näidustuse korral, sest lubatud näidustusi toetavatel uuringutel oli mitmeid metodoloogilisi nõrkusi ja need näitasid ainult väikest kasulikkust.

Veel tekkisid probleemid seoses trimetasidiini sisaldavate ravimite ohutusega pärast teateid Parkinsoni sündroomi (rühm sümptomeid, mille hulka kuuluvad värisemine, liigutuste aeglus ja lihaskõvadus) ja muude motoorsete häirete kohta, nagu treemor (värisemine), lihaskõvadus ja kõndimishäired ning rahutute jalgade sündroom (häire, mille puhul patsiendil on kontrollimatu vajadus liigutada jäsemeid, et peatada ebamugavad, valusad või imelikud aistingud kehas, tavaliselt öösi). Neid sümptomeid täheldati mõnedel patsientidel, kellel puudus varasem Parkinsoni sündroomi anamnees; paljudel juhtudel kadusid sümptomid siis, kui patsiendid lõpetasid trimetasidiini võtmise.

Hoolimata hoiatuste rõhutamisest ravimiteabes oli Prantsusmaa raviamet mures, et trimetasidiini kasulikkus ei kaalu üles selle riske. Seetõttu palus Prantsusmaa raviamet 22. aprillil 2011. aastal inimravimite komiteelt arvamust trimetasidiini sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski tasakaalu kohta ning ravimite müügilubade säilitamise, muutmise, peatamise või tühistamise kohta kogu ELis.

Mis andmed inimravimite komitee läbi vaatas?

Inimravimite komitee vaatas läbi kliiniliste uuringute andmed, avaldatud kirjanduse, spontaansed kõrvalnähtude teated ja trimetasidiini sisaldavaid ravimeid turustavate ettevõtete esitatud andmed.

Mis on inimravimite komitee järeldused?

Seoses trimetasidiini kasutamisega stenokardia korral märkis inimravimite komitee, et toime näitamiseks läbi viidud uuringutel olid teatud puudused ja uuringud olid sageli lühiajalised. Kuigi uuringud ei näidanud, et trimetasidiini kasulikkus ületab riske kasutamisel esmavaliku ravimina, toetasid uuringud trimetasidiini kasutamist lisaravimina patsientidel, kelle sümptomeid ei saadud muude stenokardiaravimitega piisavalt kontrolli alla või kes ei talunud neid ravimeid. Trimetasidiini pikaajaliste andmete puuduse tõttu viiakse läbi trimetasidiini pikaajaliste toimete uuring.

Uuringud, milles hinnati trimetasidiini kasutamist tinnituse, vertiigo ja nägemisvälja häirete korral, olid puuduliku metodoloogiaga ega näidanud trimetasidiini kliinilist kasulikkust võrreldes platseebo (näiv ravim) või alternatiivsete ravimitega. Veel märkis inimravimite komitee, et trimetasidiini kasutatakse sageli nende seisundite raviks eakamatel patsientidel pikema aja jooksul ja soovitatavatest suuremates annustes, mis suurendab kõrvalnähtude, näiteks kukkumiste riski. See õonestab trimetasidiini kasutamist selliste seisundite raviks.

Asjakohase ohutusteabe analüüs näitas, et trimetasidiini puhul ei saa välistada liikumishäireid, sealhulgas parkinsonismi, kuigi need ei ole sagedad ja on pärast trimetasidiini kasutamise lõpetamist pöörduvad. Seetõttu soovitas inimravimite komitee lisada ravimiteabesse hoiatuse trimetasidiinist tingitud parkinsonismi, selle diagnoosimise ja ravi kohta. Samuti soovitas inimravimite komitee trimetasidiini mitte kasutada Parkinsoni tõve või parkinsonismi sümptomitega patsientidel ja raske neerupuudulikkusega patsientidel.

Tuginedes olemasolevate andmete hindamisele ja komiteesisesele teaduslikule arutelule, järeldas inimravimite komitee, et trimetasidiini kasulikkus ületab endiselt selle riske kasutamisel lisaravimina stenokardiaga patsientidel, kuid ravimiteabesse tuleb teha muudatused ravimite ohutu kasutamise

tagamiseks. Tinnituse, vertiigo ja nägemisvälja häirete sümptomaatiliseks raviks ei ületa kasulikkus enam riske ning inimravimite komitee soovitude alusel ei ole need kasutamishäidustused enam lubatud. Arstidele saadetakse riiklikul tasemel kirjalik teade, et teatada neile trimetasidiini lubatud kasutusnäidustuste muudatused.

Arstidele ja patsientidele mõeldud muudetud teave on [siin](#).

Mis on soovitusel patsientidele?

- Puudub vajadus ravi kiireks muutmiseks, kuid arstid vaatavad üle patsientide ravi järgmisel rutiinsel visiidil.
- Patsiendid, kes praegu saavad trimetasidiini tinnituse, vertiigo ja nägemishäirete tõttu, peavad pidama nõu oma arstiga, et üle minna sobivale alternatiivsele ravile.
- Patsiendid, kes praegu saavad trimetasidiini stenokardia raviks, peavad pidama nõu oma arstiga, et kontrollida, kas see on kõige optimaalsem ravi nende seisundi jaoks, ja minema vajaduse korral üle alternatiivsele ravile.
- Kui patsientidel tekib mingeid küsimusi, tuleb pöörduda oma arsti või apteekri poole.

Mis on soovitusel arstidele?

- Puudub vajadus ravi kiireks muutmiseks, kuid arstid peavad üle vaatama oma patsientide ravi järgmisel rutiinsel visiidil.
- Arstid ei tohi enam määrata trimetasidiini tinnituse, vertiigo ja nägemishäirete raviks ning peavad patsiendid üle viima sobivale alternatiivsele ravile.
- Trimetasidiini tohib kasutada ainult stenokardia sümptomaatiliseks raviks ja ainult olemasolevate ravimite lisaravimina patsientidel, kelle sümptomeid ei ole muude stenokardiaravimitega piisavalt kontrolli alla saadud või kes neid ravimeid ei talu.
- Arstid ei tohi määrata trimetasidiini Parkinsoni tõvega või parkinsonismi sümptomitega patsientidele ja raske neerupuudulikkusega patsientidele. Keskmise neerupuudulikkusega patsientidel ja eakatel patsientidel tuleb annust vähendada.
- Ravi trimetasidiiniga tuleb lõplikult katkestada patsientidel, kellel tekivad liikumishäired, näiteks parkinsonismi sümptomid. Kui parkinsonismi sümptomid püsivad üle 4 kuu pärast ravi katkestamist, tuleb pöörduda neuroloogi poole.

Euroopa Komisjon tegi sellel arvamusel põhineva otsuse 3. septembril 2012.