



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kérdések és válaszok a trimetazidintartalmú gyógyszerek (20 mg tabletta, 35 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta és 20 mg/ml belsőleges oldat) felülvizsgálatával kapcsolatban

A módosított 2001/83/EK irányelv 31. cikke értelmében lefolytatott eljárás eredményei

2012. június 21-én az Európai Gyógyszerügynökség befejezte a trimetazidin biztonságosságával és hatásosságával kapcsolatos felülvizsgálatot, amelyet a trimetazidin hatásossága és a trimetazidintartalmú gyógyszerek okozta mozgási rendellenességekről, például parkinsonos tünetekről beszámoló jelentések miatti aggodalom indokolt. Az Ügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) megállapította, hogy angina pectorisos betegeknek a trimetazidin előnyei továbbra is meghaladják a kockázatokat, a kezelést azonban a már meglévő terápiák kiegészítésére kell korlátozni olyan betegek esetében, akik nem tolerálják az angina pectorisban alkalmazott egyéb gyógyszereket, vagy ezek nem kontrollálják megfelelően a tüneteiket. A tinnitus és a vertigo, illetve a látótérzavarok tüneti kezelésével kapcsolatban a CHMP megállapította, hogy az előnyök többé már nem haladják meg a kockázatokat, és ezért az ilyen irányú használat a továbbiakban nem engedélyezhető. Továbbá, a Bizottság új ellenjavallatokat és figyelmeztetéseket javasolt a gyógyszer használatához társuló mozgászavarok lehetséges kockázatának csökkentésére és kezelésére.

Milyen típusú gyógyszer a trimetazidin?

A trimetazidin olyan gyógyszer, amelyet az anginás rohamok megelőzésére használnak. Az anginás rohamok a mellkasban, az állban és a hátsó, fizikai megterhelésre jelentkező hirtelen fájdalmak, melyeket a szív csökkent vérellátása okoz. Az angina gyakran társul a szívét ellátó vérerek, más néven szív koszorúerek szűkületéhez.

A trimetazidin egy úgynevezett metabolikus szer, vagyis olyan gyógyszer, amely hatással van az anyagcserére (az a folyamat, amely lebontja az anyagokat a testben). Feltételezések szerint a glükóz lebontási sebességének felgyorsítása útján véd a szívizom ischaemia (a szívizom csökkent vérellátása) ellen.



A trimetazidint a véreket érintő problémák által okozott vertigo (forgó jellegű szédülés) és tinnitus (fülzúgás) tüneteinek, valamint a csökkent látás, és a látótér zavarainak (nem világos vagy zavaros látás) kezelésére is használják.

A trimetazidintartalmú gyógyszerek az 1970-es évek óta elérhetők, és jelenleg Bulgáriában, Cipruson, a Cseh Köztársaságban, Dániában, Észtországban, Franciaországban, Németországban, Görögországban, Magyarországon, Írországon, Olaszországban, Lettországon, Litvániában, Luxemburgban, Máltán, Lengyelországban, Portugáliában, Romániában, Szlovákiában, Szlovéniában és Spanyolországban vannak forgalomban. A gyógyszerek Vastarel törzskönyvezett néven és további kereskedelmi elnevezések alatt kerülnek forgalomba.

Miért került sor a trimetazidin felülvizsgálatára?

2011 áprilisában a francia gyógyszer szabályozási ügynökség megállapította, hogy a bizonyítékok Franciaországban végzett felülvizsgálata alapján a trimetazidintartalmú gyógyszerek kockázatai az összes engedélyezett javallatban meghaladják az előnyöket. A főbb aggodalmak egyike az volt, hogy egyetlen engedélyezett javallatban sem bizonyították meggyőzően a trimetazidin hatásosságát, mivel a jóváhagyott alkalmazásokat támogató vizsgálatokban többféle módszertani hiányosság volt jelen, és a vizsgálatok csupán kismértékű előnyt igazoltak.

Továbbá, aggodalmak merültek fel a trimetazidintartalmú gyógyszerek biztonságosságával kapcsolatban a Parkinson-kór (remegést, lassú mozgást és izommerevséget magában foglaló tünetegyüttes) és egyéb motoros rendellenességekről, mint például a tremorról (remegés), izommerevségről és járási rendellenességekről, valamint nyugtalan láb szindrómáról (olyan rendellenesség, melyben a beteg – rendszerint éjszaka – leküzdhetetlen végtagmozgatási kényszert érez, hogy megszüntesse a testében jelentkező kellemetlen, fájdalmas vagy furcsa érzéseket) beszámoló jelentéseket követően. Ezeket a tüneteket olyan betegeknél észlelték, akiknek kórtörténetében nem szerepelt Parkinson-kór, és sok esetben a tünetek a trimetazidin abbahagyása után elmúltak.

Annak ellenére, hogy a gyógyszerek felírására vonatkozó tájékoztatóban foglalt figyelmeztetéseket nyomatékosabbá tették, a francia ügynökségnek továbbra is aggályai voltak azzal kapcsolatban, hogy a trimetazidin előnyei nem haladják meg a kockázatokat. Következésképpen az ügynökség 2011. április 22-én a CHMP véleményét kérte a trimetazidintartalmú gyógyszerek előny-kockázat profiljáról, valamint azzal kapcsolatban, hogy a gyógyszerek Európai Uniói forgalomba hozatali engedélyének fenntartását, módosítását, felfüggesztését vagy visszavonását javasolja-e.

Milyen adatokat vizsgált felül a CHMP?

A CHMP megvizsgálta a klinikai vizsgálatokból, a publikált szakirodalomból, a mellékhatásokra vonatkozó spontán jelentésekből és a trimetazidintartalmú gyógyszereket forgalmazó vállalatoktól származó adatokat.

Milyen következtetéseket vont le a CHMP?

Az angina pectoris esetében alkalmazott trimetazidinre vonatkozóan a Bizottság megjegyezte, hogy a hatások kimutatása céljából elvégzett vizsgálatok bizonyos hiányosságokat mutatnak és gyakran rövid időtartamúak voltak. Bár a vizsgálatok nem mutatták ki, hogy az első vonalbeli kezelésként önmagában alkalmazott trimetazidin előnyei meghaladják a kockázatokat, a vizsgálatok alátámasztották a trimetazidin alkalmazását már meglévő terápiák kiegészítésére olyan betegeknél, akik nem tolerálják az angina pectorisban alkalmazott egyéb gyógyszereket, vagy ezek nem kontrollálják megfelelően a

tüneteiket. A trimetazidinre vonatkozó hosszú távú adatok hiányát orvosolandó, vizsgálatot fognak végezni a trimetazidin hosszú távú hatásainak vizsgálatára.

A tinnitus és a vertigo, illetve a látótérzavarok kezelésére alkalmazott trimetazidinre vonatkozóan a vizsgálatok módszertani hiányosságokat mutattak, és nem igazolták a trimetazidin klinikai előnyét a placebohoz (hatóanyag nélküli kezeléshez) vagy alternatív gyógyszerekhez képest. Továbbá a CHMP megállapította, hogy időskorú betegek esetében a trimetazidint gyakran a javallottnál hosszabb ideig és magasabb adagokban alkalmazzák a fenti betegségek kezelésére, ami megnöveli a mellékhatások, például az elesés kockázatát, és aláássa az ilyen betegségeknel alkalmazott trimetazidin használatát.

A lényeges biztonságossági adatok elemzése azt mutatta, hogy a trimetazidin esetében nem zárhatók ki a mozgási rendellenességek, beleértve a parkinsonizmust, bár ezek nem gyakoriak, és a trimetazidin abbahagyása után visszafordíthatóak. A CHMP ezért úgy döntött, hogy hozzá kell adni a terméktájékoztatóhoz egy figyelmeztetést a trimetazidin által kiváltott parkinsonizmusra, valamint annak diagnosztizálására és kezelésére vonatkozóan. Ajánlott továbbá a trimetazidin ellenjavallása Parkinson-kórban szenvedő vagy parkinsonizmus tüneteit mutató, valamint súlyos fokban csökkent vesefunkciójú betegeknel.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok értékelése és a Bizottságon belül folytatott tudományos vita alapján a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy az angina pectorisban szenvedő betegek kiegészítő kezelésére alkalmazott trimetazidin használata továbbra is több előnnyel jár, mint kockázattal, de az ilyen típusú gyógyszerek biztonságos alkalmazásának biztosítása céljából módosítani kell a terméktájékoztatót. A tinnitus és a vertigo, illetve a látótérzavarok kezelése esetében az előnyök többé már nem haladják meg a kockázatokat, és ezért a CHMP az ajánlotta, hogy a továbbiakban ne engedélyezzék az ilyen irányú használatot. Nemzeti szinten írásos tájékoztatót kell eljuttatni az orvosokhoz a trimetazidin engedélyezett alkalmazásainak módosításaira vonatkozóan.

Az orvosoknak és a betegeknek szóló információk összes módosítása [itt](#) olvasható.

Melyek a bizottság ajánlásai a betegek számára?

- Nincs szükség a kezelés sürgős megváltoztatására, de az orvosok felül kell vizsgálják betegek kezelését a következő rutin vizit során.
- A tinnitus és a vertigo, illetve a látászavarok kezelése céljából jelenleg trimetazidint kapó betegek beszéljenek orvosukkal, hogy megfelelő alternatív kezelésre válthassanak át.
- Az angina pectoris kezelése céljából jelenleg trimetazidint kapó betegek beszéljenek orvosukkal annak biztosítása érdekében, hogy az állapotuknak legmegfelelőbb kezelést kapják, illetve hogy szükség esetén alternatív kezelésről gondoskodjanak.
- Kérdéseikkel a betegek forduljanak orvosukhoz vagy gyógyszerészükhöz.

Melyek a bizottság ajánlásai a gyógyszer felíró orvosok számára?

- Nincs szükség a kezelés sürgős megváltoztatására, de az orvosok vizsgálják felül betegek kezelését a következő rutin vizit során.
- A felíró orvosok a továbbiakban nem írhatnak fel trimetazidint tinnitus, vertigo, illetve a látászavarok kezelésére, és betegeiket át kell állítaniuk egy megfelelő alternatív kezelésre.
- A trimetazidin kizárólag az angina pectoris tüneti kezelésére használható, és kizárólag a már meglévő terápiák kiegészítéseként olyan betegeknel, akik nem tolerálják az angina pectorisban alkalmazott egyéb gyógyszereket, vagy ezek nem kontrollálják megfelelően a tüneteiket.

- Az orvosok nem írhatják fel a trimetazidint Parkinson-kórban szenvedő vagy parkinsonizmus tüneteit mutató, valamint súlyos fokban csökkent vesefunkciójú betegeknek. A közepes fokban csökkent vesefunkciójú és az időskorú betegek esetében csökkenteni kell az adagot.
- A mozgási rendellenességeket, például parkinsonizmus tüneteit mutató betegeknél véglegesen le kell állítani a trimetazidinkezelést. Ha a parkinsonos tünetek az abbahagyás után több mint négy hónappal is fennállnak, ki kell kérni egy neurológus véleményét.

Az Európai Bizottság 2012. szeptember 3-án adta ki határozatát.