



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012 m. rugsėjo 3 d.  
EMA/412151/2012 Red. 1  
EMA/H/A-31/1305

## Klausimai ir atsakymai dėl vaistų, kurių sudėtyje yra trimetazidino (20 mg tablečių, 35 mg modifikuoto atpalaidavimo tablečių ir 20 mg/ml geriamojo tirpalo), peržiūros

Iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje numatytos procedūros rezultatai

2012 m. birželio 21 d. Europos vaistų agentūra užbaigė trimetazidino saugumo ir veiksmingumo peržiūrą, atliktą susirūpinus dėl trimetazidino veiksmingumo ir pranešimų apie vartojant šiuos vaistus pasireiškusius judėjimo sutrikimus, pvz., parkinsonizmo simptomus. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) padarė išvadą, kad šių vaistų teikiama nauda tebėra didesnė nei jų keliami rizika gydant pacientus, sergančius krūtinės angina, tačiau jie turėtų būti skiriami tik kaip papildomas gydymas kartu su jau taikomais gydymo metodais pacientams, kurių būklė nėra tinkamai kontroliuojama kitais vaistais nuo krūtinės anginos arba jie jų netoleruoja. Dėl spengimo ausyse, galvos svaigimo ir regos lauko sutrikimų simptominio gydymo CHMP padarė išvadą, kad šiuo atžvilgiu vaisto teikiama nauda nebėra didesnė už jo keliamą riziką ir kad šios vartojimo indikacijos turėtų būti panaikintos. Be to, komitetas rekomendavo įtraukti naujas kontraindikacijas ir įspėjimus galimai judėjimo sutrikimų rizikai, susijusiai su šio vaisto vartojimu, mažinti ir valdyti.

### Kas yra trimetazidinas?

Trimetazidinas yra vaistas, skirtas anginos priepuolių – staigių krūtinės, žandikaulio ir nugaros skausmų, atsirandančių po fizinio krūvio dėl sumažėjusio kraujo srauto į širdį, – profilaktikai. Angina paprastai yra susijusi su širdį krauju aprūpinančių kraujagyslių, vadinamų vainikinėmis arterijomis, susiaurėjimu.

Trimetazidinas yra metabolinė medžiaga – vaistas, veikiantis medžiagų apykaitą (procesą, kurio metu organizme skaidomos medžiagos). Manoma, kad jis apsaugo nuo miokardo išemijos (sumažėjusio širdies raumens aprūpinimo krauju) didindamas gliukozės skaidymo greitį.

Trimetazidinas taip pat vartojamas galvos svaigimo (galvos sukimosi pojūčio) ir spengimo (skambėjimo pojūčio) ausyse simptomams šalinti bei suprastėjusiam regėjimui ir regos lauko sutrikimams (neaiškiam ar sutrikusiam regėjimui), kilusiems dėl kraujagyslių veiklos sutrikimų, gydyti.



Vaistais, kurių sudėtyje yra trimetazidino, prekiaujama nuo praėjusio amžiaus aštuntojo dešimtmečio, ir šiuo metu jų galima įsigyti Bulgarijoje, Kipre, Čekijoje, Danijoje, Estijoje, Prancūzijoje, Vokietijoje, Graikijoje, Vengrijoje, Airijoje, Italijoje, Latvijoje, Lietuvoje, Liuksemburge, Maltoje, Lenkijoje, Portugalijoje, Rumunijoje, Slovakijoje, Slovėnijoje ir Ispanijoje. Jais prekiaujama sugalvotu pavadinimu Vastarel ir kitais prekiniais pavadinimais.

## **Kodėl trimetazidinas buvo peržiūrėtas?**

2011 m. balandžio mėn. Prancūzijos vaistų kontrolės tarnyba padarė išvadą, kad, remiantis vaistų vartojimo Prancūzijoje duomenų peržiūra, vaistų, kurių sudėtyje yra trimetazidino, keliami rizika vartojant juos pagal visas patvirtintas indikacijas yra didesnė už jų teikiamą naudą. Visų pirma susirūpinta dėl to, kad trimetazidino veiksmingumas nebuvo įtikinamai įrodytas nė vienoje iš patvirtintų indikacijų, nes tyrimuose, kuriais pagrįsti patvirtinti vartojimo būdai, buvo keletas metodologinių trūkumų, ir juos atlikus įrodyta tik nedidelė šių vaistų nauda.

Be to, gavus pranešimų apie Parkinsono sindromą (grupę simptomų, kuri apima drebulį, lėtus judesius ir raumenų sustandėjimą) ir kitus motorinius sutrikimus, kaip antai virpulį (drebėjimą), raumenų sustingimą ir vaikščiojimo sutrikimus bei neramių kojų sindromą (sutrikimą, kuriuo sergantis pacientas jaučia nekontroliuojamą poreikį judinti galūnes, kad neįstų – dažniausiai naktį – nemalonių, skausmingų ar neįprastų pojūčių), susirūpinta dėl vaistų, kurių sudėtyje yra trimetazidino, saugumo. Pastebėta, kad šie simptomai pasireiškė pacientams, anksčiau nesirgusiems Parkinsono sindromu, ir daugeliu atvejų simptomai liovėsi nustojus vartoti trimetazidiną.

Nepaisant šių vaistų skyrimo informacijoje pateiktų griežtesnių įspėjimų, Prancūzijos vaistų kontrolės tarnyba tebebuvo susirūpinusi, kad trimetazidino teikiama nauda nėra didesnė už jo keliamą riziką. Todėl 2011 m. balandžio 22 d. ji paprašė CHMP pateikti nuomonę dėl vaistų, kurių sudėtyje yra trimetazidino, naudos ir rizikos santykio ir ar šių vaistų rinkodaros teisę reikėtų palikti galioti, keisti jos sąlygas, laikinai sustabdyti jos galiojimą ar atšaukti visoje ES.

## **Kuriuos duomenis peržiūrėjo CHMP?**

CHMP peržiūrėjo duomenis iš klinikinių tyrimų, paskelbtos literatūros ir spontaniškų pranešimų apie šalutinius reiškinius bei bendrovių, prekiaujančių vaistais, kurių sudėtyje yra trimetazidino, pateiktus duomenis.

## **Kokios CHMP išvados?**

Dėl trimetazidino vartojimo gydant krūtinės anginą komitetas atkreipė dėmesį, kad jo poveikiui įrodyti atlikti tyrimai turėjo trūkumų ir dažnai buvo trumpalaikiai. Nors tyrimais neįrodyta, kad trimetazidino teikiama nauda yra didesnė už jo keliamą riziką vartojant jį vieną, kaip pirmo pasirinkimo vaistą, jais pagrįstas trimetazidino kaip papildomo gydymo kartu su jau taikomais gydymo metodais skyrimas pacientams, kurių būklė nėra tinkamai kontroliuojama kitais vaistais nuo krūtinės anginos arba jie jų netoleruoja. Siekiant kompensuoti ilgalaikio trimetazidino poveikio duomenų trūkumą, bus atliktas ilgalaikio trimetazidino poveikio tyrimas.

Kalbant apie trimetazidino vartojimą spengimui ausyse, galvos svaigimui ir regos lauko sutrikimams gydyti, atliekant tyrimus buvo taikoma prasta metodika ir neįrodyta klinikinė vaisto nauda, palyginti su placebo (tiriamiesiems skiriamu preparatu be veikliosios medžiagos) ar kitais vaistais. Be to, CHMP atkreipė dėmesį, kad gydant šiais sutrikimais sergančius vyresnio amžiaus pacientus trimetazidinas

dažnai vartojamas ilgiau ir didesnėmis dozėmis nei rekomenduojama, todėl didėja šalutinių reiškinių, pvz., pargriuvimų, rizika, dėl kurios mažėja trimetazidino vartojimo gydant šiuos sutrikimus nauda.

Susijusių saugumo duomenų analizė parodė, kad negalima atmesti galimybės, jog vartojant trimetazidina pasireikš judėjimo sutrikimai, įskaitant parkinsonizmą, tačiau jie nėra dažni ir išnyksta nustojus vartoti trimetazidina. Todėl CHMP rekomendavo į vaisto informacinius dokumentus įtraukti įspėjimą dėl trimetazidino sukeliama parkinsonizmo, jo diagnozavimo ir gydymo. Komitetas taip pat rekomendavo kontraindikuoti trimetazidina pacientams, sergantiems Parkinsono liga ar turintiems parkinsonizmo simptomų, ir pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu.

Remdamasis šiuo metu turimų duomenų įvertinimu ir komitete vykusia mokslinė diskusija, CHMP padarė išvadą, kad trimetazidino teikiama nauda tebėra didesnė už jo keliamą riziką vartojant jį kaip papildomą vaistą pacientams, sergantiems krūtinės angina, gydyti, tačiau, siekiant užtikrinti saugų šių vaistų vartojimą, į vaisto informacinius dokumentus reikėtų įtraukti pakeitimus. Kalbant apie trimetazidino vartojimą spengimui ausyse, galvos svaigimui ir regos lauko sutrikimams gydyti, vaisto teikiama nauda nebėra didesnė už jo keliamą riziką, todėl CHMP rekomendavo šias indikacijas panaikinti. Gydytojams nacionaliniu lygmeniu bus raštu išsiųsti pranešimai, kuriuose jie bus informuoti apie patvirtintų trimetazidino vartojimo indikacijų pakeitimus.

Išsamūs gydytojams ir pacientams skirtų informacinių dokumentų pakeitimai pateikti [čia](#).

## **Kokios rekomendacijos pateiktos pacientams?**

- Gydomo skubiai keisti nereikia, bet gydytojai peržiūrės savo pacientų gydymą per kitą paskirtą susitikimą.
- Pacientai, šiuo metu vartojantys trimetazidina spengimui ausyse, galvos svaigimui ir regos lauko sutrikimams gydyti, turėtų pasitarti su savo gydytoju, kad galėtų pereiti prie kito tinkamo gydymo.
- Pacientai, šiuo metu vartojantys trimetazidina krūtinės anginai gydyti, turėtų pasitarti su savo gydytoju, kad įsitikintų, jog tai yra jų ligai tinkamiausias gydymo metodas, arba prireikus susitartų dėl kito gydymo būdo.
- Klausimų turintys pacientai turėtų kreiptis į gydytoją arba vaistininką.

## **Kokios rekomendacijos pateiktos vaistus skiriantiems gydytojams?**

- Gydomo skubiai keisti nereikia, bet gydytojai savo pacientų gydymą turėti peržiūrėti per kitą paskirtą susitikimą.
- Vaistus skiriantys gydytojai turėtų nebeskirti trimetazidino spengimui ausyse, galvos svaigimui ir regos sutrikimams gydyti ir paskirti pacientams kitą tinkamą gydymą.
- Trimetazidinas turėtų būti skiriamas tik krūtinės anginos simptominiame gydyme ir tik kaip papildomas gydymas kartu su jau taikomais gydymo metodais pacientams, kurių būklė nėra tinkamai kontroliuojama kitais vaistais nuo krūtinės anginos arba jie jų netoleruoja.
- Vaistus skiriantys gydytojai neturi trimetazidino skirti pacientams, sergantiems Parkinsono liga ar turintiems parkinsonizmo simptomų, ir pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu. Pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo inkstų funkcijos nepakankamumu, ir vyresnio amžiaus pacientams dozė turėtų būti sumažinta.

- Visam laikui trimetazidino vartojimą reikėtų nutraukti pacientams, kuriems pasireiškia judėjimo sutrikimai, pvz., parkinsonizmo simptomai. Jeigu parkinsonizmo simptomai tęsiasi daugiau kaip keturis mėnesius po vaisto vartojimo nutraukimo, reikalinga neurologo konsultacija.

Europos Komisija sprendimą dėl šios nuomonės paskelbė 2012 m. rugsėjo 3 d.