



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Pytania i odpowiedzi dotyczące oceny leków zawierających trimetazydynę (tabletki po 20 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu po 35 mg i roztwór doustny 20 mg/ml)

Wynik procedury na mocy art. 31 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami

W dniu 21 czerwca 2012 r. Europejska Agencja Leków zakończyła ocenę bezpieczeństwa i skuteczności trimetazydyny po zgłoszeniu zastrzeżeń dotyczących skuteczności oraz przypadków występowania zaburzeń ruchowych, takich jak objawy parkinsonizmu, po podaniu tego leku. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) stwierdził, że u pacjentów z dławicą piersiową korzyści nadal przewyższają ryzyko, ale stosowanie preparatu należy ograniczyć do leczenia uzupełniającego dotychczasową terapię u osób, u których choroba nie jest kontrolowana w sposób wystarczający lub które nie tolerują innych leków stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej. CHMP uważa, że korzyści ze stosowania preparatu w leczeniu szumów usznych, zawrotów głowy i zaburzeń pola widzenia nie przewyższają ryzyka oraz że w tych wskazaniach lek nie może być już stosowany. Ponadto Komitet zalecił dodanie nowych przeciwwskazań do stosowania oraz ostrzeżeń w celu ograniczenia i opanowania potencjalnego ryzyka wystąpienia zaburzeń ruchowych związanych ze stosowaniem tego leku.

### Co to jest trimetazydyna?

Trimetazydyna jest lekiem stosowanym w profilaktyce napadów dławicy piersiowej, czyli wywołanego wysiłkiem fizycznym, nagle występującego bólu w klatce piersiowej promieniującego do żuchwy i kręgosłupa, spowodowanego zmniejszeniem dopływu krwi do serca. Dławica piersiowa często ma związek ze zwężeniem naczyń krwionośnych zaopatrujących serce, zwanych tętnicami wieńcowymi.

Trimetazydyna jest lekiem o działaniu metabolicznym, czyli takim, który wpływa na metabolizm (czyli procesy prowadzące do rozkładu różnych substancji w organizmie). Sądzi się, że związek ten chroni przed wystąpieniem niedokrwienia mięśnia sercowego (czyli zmniejszenia dopływu krwi do mięśnia serca), zwiększając tempo rozkładania glukozy.

Trimetazydyna stosowana jest również w leczeniu zawrotów głowy (uczucia wirowania) i szumów usznych (dzwonienie w uszach), a także w przypadku pogorszenia widzenia (niewyraźne widzenie) i zaburzeń pola widzenia w następstwie zmian naczyniowych.



Leki zawierające trimetazydynę są dostępne od lat 70. XX wieku i obecnie znajdują się w obrocie w Bułgarii, na Cyprze, w Czechach, Danii, Estonii, Francji, Niemczech, Grecji, Irlandii, Hiszpanii, Luksemburgu, Polsce, Portugalii, Rumunii, Słowenii, na Słowacji, Węgrzech, Litwie, Łotwie, Malcie oraz we Włoszech. Leki te znajdują się w obrocie rynkowym pod nazwą własną Vastarel i pod innymi nazwami handlowymi.

## **Dlaczego dokonano ponownej oceny trimetazydyny?**

W kwietniu 2011 roku francuski urząd ds. rejestracji leków na podstawie analizy dowodów dostępnych we Francji stwierdził, że ryzyko związane ze stosowaniem leków zawierających trimetazydynę ze wszystkich zarejestrowanych wskazań jest wyższe niż ewentualne korzyści. Największe zastrzeżenia budził fakt, że w przypadku żadnego z zarejestrowanych wskazań do stosowania nie została w sposób przekonujący wykazana skuteczność trimetazydyny, gdyż w metodologii badań potwierdzających te wskazania stwierdzono kilka słabych punktów, a w samych badaniach odnotowano jedynie niewielką korzyść.

Ponadto zgłoszono zastrzeżenia w kwestii bezpieczeństwa stosowania leków zawierających trimetazydynę po odnotowaniu zgłoszeń dotyczących występowania zespołu parkinsonowskiego (grupa objawów obejmująca drżenie, spowolnienie ruchowe i sztywność mięśni) oraz innych zaburzeń ruchowych, a także zespołu niespokojnych nóg (stan, w którym pacjent odczuwa niepoohamowaną potrzebę poruszania kończynami, żeby złagodzić nieprzyjemne, bolesne lub dziwne odczucia pojawiające się zazwyczaj w nocy). Objawy te obserwowano u pewnych pacjentów, u których wcześniej nie stwierdzono zespołu parkinsonowskiego, ale w wielu przypadkach ustępowały one po zaprzestaniu przyjmowania trimetazydyny.

Mimo wzmocnienia ostrzeżeń zawartych w informacji w sprawie ordynacji tych leków francuski urząd nadal zgłaszał obawy, że korzyści ze stosowania trimetazydyny nie przewyższają ryzyka. W związku z tym w dniu 22 kwietnia 2011 r. francuski urząd zwrócił się do CHMP z prośbą o wydanie opinii dotyczącej stosunku korzyści do ryzyka dla leków zawierających trimetazydynę oraz celowości utrzymania, zmiany, zawieszenia bądź wycofania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu na obszarze UE.

## **Jakie dane zostały poddane ocenie CHMP?**

CHMP sprawdził dane z badań klinicznych, opublikowanego piśmiennictwa i spontanicznych zgłoszeń działań niepożądanych oraz dane przedstawione przez firmy, które wprowadziły do obrotu leki zawierające trimetazydynę.

## **Jakie są wnioski CHMP?**

Komitet zauważył, że badania przeprowadzone w celu wykazania działania trimetazydyny w leczeniu dławicy piersiowej mają pewne ograniczenia i często były krótkotrwałe. Chociaż w badaniach tych nie wykazano, że korzyści związane ze stosowaniem trimetazydyny w monoterapii w leczeniu pierwszego rzutu przewyższają ryzyko, to ich wyniki przemawiają za podawaniem leku w ramach leczenia uzupełniającego dotychczasową terapię u pacjentów, u których choroba nie jest kontrolowana w sposób wystarczający lub którzy nie tolerują innych leków stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej. Aby uzupełnić brak długoterminowych danych dotyczących trimetazydyny, przeprowadzone zostanie badanie długotrwałego działania leku.

W metodologii badań dotyczących stosowania trimetazydyny w leczeniu szumów usznych, zawrotów głowy i zaburzeń pola widzenia stwierdzono słabe punkty. Ponadto w badaniach tych nie wykazano korzyści klinicznych związanych z podawaniem trimetazydyny w porównaniu z placebo (leczenie

obojętne) lub innymi lekami. CHMP zauważył również, że trimetazydyna często stosowana jest w tych zaburzeniach u starszych pacjentów przez dłuższy czas i w dawkach wyższych niż zalecane, co przyczynia się do zwiększenia ryzyka wystąpienia takich działań niepożądanych jak upadki i podważa zasadność podawania leku w tych stanach.

Na podstawie analizy odpowiednich danych dotyczących bezpieczeństwa wykazano, że w przypadku podawania trimetazydyny nie da się wykluczyć możliwości wystąpienia zaburzeń ruchowych, w tym parkinsonizmu, chociaż nie są one częste i ustępują po odstawieniu leku. W związku z tym CHMP zalecił uwzględnienie w informacji o produkcie ostrzeżeń związanych z ryzykiem wystąpienia parkinsonizmu wywoływanego przez trimetazydynę, jego rozpoznawaniem i leczeniem. Zalecił również podanie przeciwwskazań do stosowania trimetazydyny u pacjentów z chorobą Parkinsona lub objawami parkinsonizmu oraz u pacjentów z ciężkim pogorszeniem czynności nerek.

Na podstawie oceny obecnie dostępnych danych i dyskusji naukowej wewnątrz Komitetu CHMP uznał, że w przypadku stosowania trimetazydyny w leczeniu uzupełniającym u pacjentów z dławicą piersiową korzyści nadal przewyższają ryzyko, ale w informacji o produkcie należy wprowadzić zmiany pozwalające zapewnić bezpieczne użycie tych leków. CHMP uważa, że korzyści ze stosowania preparatu w leczeniu szumów usznych, zawrotów głowy i zaburzeń pola widzenia nie przeważają nad ryzykiem i zalecił wycofanie tych zaburzeń z zarejestrowanych wskazań do stosowania. Stosowny komunikat na piśmie zawierający informacje o zmianach dotyczących zarejestrowanych wskazań do stosowania trimetazydyny zostanie rozesłany do lekarzy na szczeblu krajowym.

Szczegółowy wykaz wszystkich zmian w informacji dla lekarzy i pacjentów znajduje się [tutaj](#).

## **Jakie są zalecenia dla pacjentów?**

- Nie zachodzi nagle potrzeba zmiany leczenia, ale podczas następnej wyznaczonej wizyty lekarze zweryfikują zasady terapii.
- Pacjenci, którzy obecnie przyjmują trimetazydynę z powodu szumów usznych, zawrotów głowy lub zaburzeń widzenia, powinni zgłosić się do lekarza prowadzącego, żeby mogli zmienić leczenie i zastosować inne właściwe środki.
- Pacjenci przyjmujący obecnie trimetazydynę z powodu dławicy piersiowej powinni zgłosić się do lekarza prowadzącego żeby upewnić się, czy w ich chorobie jest to najodpowiedniejszy lek lub w razie potrzeby uzgodnić inne leczenie.
- W przypadku jakichkolwiek pytań pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

## **Jakie są zalecenia dla lekarzy przepisujących lek?**

- Nie zachodzi nagle potrzeba zmiany leczenia, ale podczas następnej wyznaczonej wizyty lekarze powinni zweryfikować zasady terapii u swoich pacjentów.
- Lekarze nie powinni już przepisywać trimetazydyny w leczeniu szumów usznych, zawrotów głowy ani zaburzeń widzenia, powinni natomiast zmienić pacjentom leczenie i zastosować inne właściwe środki.
- Trimetazydyna powinna być stosowana wyłącznie w leczeniu objawowym dławicy piersiowej i jedynie jako uzupełnienie dotychczasowej terapii u osób, u których choroba nie jest kontrolowana w sposób wystarczający lub które nie tolerują innych leków stosowanych w leczeniu dławicy piersiowej.

- Nie wolno przepisywać trimetazydyny pacjentom z chorobą Parkinsona lub objawami parkinsonizmu ani pacjentom z ciężkim pogorszeniem czynności nerek. U pacjentów z umiarkowanym pogorszeniem czynności nerek oraz u osób w podeszłym wieku należy zmniejszyć dawkę.
- Trimetazydynę należy całkowicie odstawić u pacjentów, u których wystąpią zaburzenia ruchowe, takie jak objawy parkinsonizmu. Jeśli po odstawieniu leku objawy parkinsonizmu będą utrzymywać się dłużej niż przez cztery miesiące, należy skonsultować się z neurologiem.

Komisja Europejska wydała decyzję w tej sprawie w dniu 3 września 2012 r.