



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Întrebări și răspunsuri privind evaluarea medicamentelor care conțin trimetazidină (20 mg comprimate, 35 mg comprimate cu eliberare modificată și 20 mg/ml soluție orală)

Rezultatul unei proceduri inițiate în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată

La 21 iunie 2012, Agenția Europeană pentru Medicamente a finalizat evaluarea siguranței și eficacității trimetazidinei în urma motivelor de îngrijorare legate de eficacitatea acesteia și a cazurilor raportate de tulburări motorii, cum ar fi simptome parkinsoniene, asociate cu aceste medicamente. Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că beneficiile sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate la pacienții cu angină pectorală, dar că tratamentul trebuie limitat la asocierea cu tratamentele existente la pacienții la care boala nu este controlată suficient de alte medicamente pentru angină pectorală sau care prezintă intoleranță la acestea. Pentru tratamentul simptomatic al acufenelor, vertijului și tulburărilor de câmp vizual, CHMP a concluzionat că beneficiile nu mai sunt mai mari decât riscurile asociate și că aceste utilizări nu trebuie să mai fie autorizate. În plus, comitetul a recomandat noi contraindicații și atenționări pentru a reduce și gestiona posibilul risc de tulburări motorii asociat cu utilizarea acestui medicament.

### Ce este trimetazidina?

Trimetazidina este un medicament utilizat pentru prevenirea atacurilor de angină, care sunt dureri bruște în piept, maxilar și spate induse de efortul fizic, din cauza fluxului redus de sânge către inimă. Angina este asociată frecvent cu îngustarea vaselor de sânge care alimentează inima, numite artere coronare.

Trimetazidina este un „agent metabolic”, un medicament care are un efect asupra metabolismului (procesul prin care substanțele sunt descompuse în organism). Se consideră că aceasta protejează împotriva ischemiei miocardice (vascularizare redusă a mușchiului inimii) prin creșterea ratei de descompunere a glucozei.

Trimetazidina se utilizează, de asemenea, pentru tratamentul simptomelor de vertij (senzație de învârtire) și acufene (senzație de țuit în urechi) și pentru tratamentul tulburărilor de vedere și al



tulburărilor de câmp vizual (vedere neclară sau tulbure) din cauza problemelor care afectează vasele de sânge.

Medicamentele care conțin trimetazidină sunt disponibile din anii '70 și sunt în prezent comercializate în Bulgaria, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Malta, Polonia, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia și Spania. Acestea sunt comercializate sub denumirea inventată Vastarel și sub alte denumiri comerciale.

## **De ce a fost evaluată trimetazidina?**

În aprilie 2011, agenția franceză de reglementare în domeniul medicamentelor a concluzionat că, pe baza evaluării dovezilor din Franța, riscurile medicamentelor care conțin trimetazidină sunt mai mari decât beneficiile pentru toate indicațiile autorizate. Un motiv principal de îngrijorare a fost faptul că eficacitatea trimetazidinei nu a fost demonstrată în mod convingător în niciuna din indicațiile autorizate, întrucât studiile care justifică utilizările autorizate au prezentat mai multe puncte slabe din punct de vedere metodologic și au demonstrat doar un beneficiu limitat.

În plus, au existat motive de îngrijorare legate de siguranța medicamentelor care conțin trimetazidină în urma cazurilor raportate de sindrom Parkinson (un grup de simptome care includ tremor, mișcări lente și rigiditate musculară) și alte tulburări motorii, precum tremor (tremurături), rigiditate musculară și tulburări de mers și sindromul picioarelor neliniștite (o tulburare în care pacientul are imbolduri necontrolabile de a-și mișca picioarele pentru a pune capăt unor senzații de disconfort, dureroase sau ciudate la nivelul corpului, de obicei noaptea). Aceste simptome au fost observate la unii pacienți fără antecedente de sindrom Parkinson și în multe cazuri simptomele au dispărut după ce aceștia au încetat administrarea de trimetazidină.

În pofida înăsprii atenționărilor din informațiile de prescriere ale acestor medicamente, agenția franceză a rămas îngrijorată în legătură cu faptul că beneficiile trimetazidinei nu sunt mai mari decât riscurile asociate. În consecință, la 22 aprilie 2011, a cerut CHMP să emită un aviz cu privire la raportul risc/beneficiu pentru medicamentele care conțin trimetazidină și să indice dacă autorizația de introducere pe piață pentru aceste medicamente ar trebui menținută, modificată, suspendată sau retrasă pe întreg teritoriul UE.

## **Care sunt datele evaluate de CHMP?**

CHMP a analizat date din studiile clinice, literatura de specialitate publicată, raportări spontane ale reacțiilor adverse și date prezentate de companiile care comercializează medicamente ce conțin trimetazidină.

## **Care sunt concluziile CHMP?**

În ceea ce privește utilizarea trimetazidinei în angina pectorală, comitetul a observat că studiile desfășurate pentru a-i demonstra efectele au unele limitări și sunt adesea de scurtă durată. Deși studiile nu au indicat că beneficiile sunt mai mari decât riscurile pentru trimetazidină atunci când se utilizează în monoterapie ca tratament de primă linie, studiile au justificat utilizarea trimetazidinei în asociere cu tratamentele existente la pacienții la care boala nu este controlată suficient de alte medicamente pentru angină pectorală sau care prezintă intoleranță la acestea. Pentru a soluționa problema lipsei datelor pe termen lung privind trimetazidina, va fi efectuat un studiu care să investigheze efectele pe termen lung ale trimetazidinei.

În ceea ce privește utilizarea trimetazidinei în tratamentul acufenelor, vertijului și tulburărilor de câmp vizual, studiile au avut o metodologie deficitară și nu au demonstrat un beneficiu clinic al trimetazidinei

În comparație cu placebo (un preparat inactiv) sau cu medicamente alternative. În plus, CHMP a observat că trimetazidina este utilizată adesea pentru tratamentul acestor afecțiuni la pacienți în vârstă pe perioade de timp mai lungi și în doze mai mari decât cele recomandate, sporind riscul de reacții adverse, cum ar fi căderile, ceea ce pune sub semnul întrebării utilizarea trimetazidinei pentru aceste afecțiuni.

O analiză a datelor de siguranță relevante a indicat că tulburările motorii, inclusiv parkinsonismul, nu pot fi excluse în cazul trimetazidinei, deși acestea nu sunt frecvente și sunt reversibile după întreruperea trimetazidinei. Prin urmare, CHMP a recomandat includerea unei atenționări în informațiile despre produs cu privire la parkinsonismul indus de trimetazidină, diagnosticul și abordarea terapeutică a acestuia. De asemenea, a recomandat contraindicarea trimetazidinei la pacienții cu boală Parkinson sau simptome parkinsoniene și la pacienții cu insuficiență renală severă.

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și a dezbaterii științifice din cadrul comitetului, CHMP a concluzionat că beneficiile trimetazidinei sunt în continuare mai mari decât riscurile asociate atunci când se utilizează ca tratament adjuvant la pacienții cu angină pectorală, dar că trebuie aduse modificări informațiilor despre produs pentru a garanta utilizarea în siguranță a acestor medicamente. În cazul utilizării în tratamentul acufenelor, vertijului și tulburărilor de câmp vizual, beneficiile nu mai sunt mai mari decât riscurile asociate, iar CHMP a recomandat ca aceste utilizări să nu mai fie autorizate. Comunicări scrise vor fi distribuite medicilor la nivel național, pentru a-i informa asupra modificărilor aduse utilizărilor aprobate ale trimetazidinei.

Modificările complete ale informațiilor pentru medici și pacienți sunt prezentate în detaliu [aici](#).

## Care sunt recomandările pentru pacienți?

- Nu este necesară modificarea urgentă a tratamentului, dar medicii vor evalua tratamentul pacienților lor la următoarea programare de rutină.
- Pacienții care primesc în prezent trimetazidină pentru acufene, vertij și tulburări de vedere trebuie să își consulte medicul, astfel încât să poată trece la un tratament alternativ adecvat.
- Pacienții care primesc în prezent trimetazidină pentru angină pectorală trebuie să își consulte medicul pentru a se asigura că acesta este cel mai adecvat tratament pentru afecțiunea lor sau pentru a stabili un tratament alternativ, dacă este necesar.
- Pacienții care au întrebări trebuie să discute cu medicul sau farmacistul.

## Care sunt recomandările pentru medicii care prescriu medicamentele?

- Nu este necesară modificarea urgentă a tratamentului, dar medicii trebuie să evalueze tratamentul pacienților lor la următoarea programare de rutină.
- Medicii care prescriu medicamentele nu trebuie să mai prescrie trimetazidină pentru tratamentul acufenelor, vertijului și tulburărilor de vedere și trebuie să schimbe tratamentul pacienților cu un tratament alternativ adecvat.
- Trimetazidina trebuie utilizată doar în tratamentul simptomatic al anginei pectorale și doar ca terapie adjuvantă la tratamentele existente la pacienții la care boala nu este controlată suficient de alte medicamente pentru angină pectorală sau care prezintă intoleranță la acestea.
- Medicii care prescriu medicamentele nu trebuie să prescrie trimetazidină la pacienți cu boală Parkinson sau simptome parkinsoniene și la pacienți cu insuficiență renală severă. În cazul pacienților cu insuficiență renală moderată și al pacienților vârstnici, doza trebuie redusă.

- Tratatamentul cu trimetazidină trebuie întrerupt definitiv la pacienții care dezvoltă tulburări motorii, precum simptome parkinsoniene. Dacă simptomele parkinsoniene persistă mai mult de patru luni după întrerupere, trebuie solicitată opinia unui neurolog.

Comisia Europeană a emis o decizie cu privire la acest aviz la 3 septembrie 2012.