



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3. septembra 2012
EMA/412151/2012 rev. 1
EMA/H/A-31/1305

Otázky a odpovede týkajúce sa prieskumu liekov obsahujúcich trimetazidín (20 mg tablety, 35 mg tableta s modifikovaným uvoľňovaním a 20 mg/ml perorálny roztok)

Výsledok konania podľa článku 31 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení

Dňa 21. júna 2012 Európska agentúra pre lieky ukončila prieskum bezpečnosti a účinnosti trimetazidínu na základe výhrad o účinnosti lieku a na základe hlásení porúch pohybu pri užívaní týchto liekov, ako sú príznaky Parkinsonovej choroby. Výbor agentúry pre lieky na humánne použitie (CHMP) dospel k záveru, že prínosy lieku naďalej prevyšujú jeho riziká v prípade pacientov s angínou pectoris, ale liečba by sa mala obmedziť na prídavnú liečbu k existujúcim terapiám v prípade pacientov, ktorí nie sú primerane kontrovaní inými liekmi na angínu pectoris alebo ktorí ich netolerujú. Pokiaľ ide o symptomatickú liečbu tinitusu, závratov a porúch zorného poľa, výbor CHMP dospel k záveru, že prínosy lieku už neprevyšujú jeho riziká a takéto použitie nemá byť naďalej povolené. Výbor tiež odporučil nové kontraindikácie a upozornenia na zníženie a riadenie možného rizika porúch pohybu spojených s použitím tohto lieku.

Čo je trimetazidín?

Trimetazidín je liek, ktorý sa používa na prevenciu záchvatov angíny, t. j. náhle bolesti v hrudníku, sánke a chrbte spôsobenej fyzickou námahou v dôsledku zníženého prívodu krvi do srdca. Angína je zvyčajne spojená so zúžením krvných ciev zásobujúcich srdce, ktoré sa nazývajú koronárne artérie.

Trimetazidín je metabolický činiteľ, teda liek, ktorý pôsobí na metabolizmus (proces, pri ktorom sa v tele rozkladajú látky). Predpokladá sa, že chráni pred ischémiou myokardu (znížený prívod krvi do srdcového svalu) tak, že zvyšuje rýchlosť rozkladu glukózy.

Trimetazidín sa používa aj na liečbu príznakov závratu (pocit porušenia rovnováhy), tinitusu (pocit zvonenia v ušiach) a na liečbu zhoršeného zraku a porúch zorného poľa (nejasné alebo narušené videnie) v dôsledku problémov postihujúcich krvné cievy.

Lieky obsahujúce trimetazidín sú dostupné od 70. rokov 20. storočia a v súčasnosti sa uvádzajú na trh v Bulharsku, na Cypre, v Českej republike, Dánsku, Estónsku, vo Francúzsku, v Nemecku, Grécku,



Maďarsku, Írsku, Taliansku, Lotyšsku, Litve, Luxembursku, na Malte, v Poľsku, Portugalsku, Rumunsku, na Slovensku, v Slovinsku a Španielsku. Tieto lieky boli uvedené na trh pod vymysleným názvom Vastarel a inými obchodnými názvami.

Prečo bol trimetazidín skúmaný?

Regulačný orgán pre lieky vo Francúzsku dospel v apríli 2011 k záveru, že na základe preskúmania dôkazov vo Francúzsku sú riziká liekov obsahujúcich trimetazidín väčšie ako ich prínosy pre všetky povolené indikácie. Hlavnou výhradou bolo, že účinnosť trimetazidínu sa presvedčivo nepreukázala v nijakej povolenej indikácii, keďže štúdie podporujúce povolené použitia mali niekoľko metodologických nedostatkov a preukázali len malý prínos.

Vznikli tiež výhrady týkajúce sa bezpečnosti liekov obsahujúcich trimetazidín na základe hlásení Parkinsonovho syndrómu (skupina príznakov, ku ktorým patrí trasenie, pomalý pohyb a stuhnuté svalstvo) a iných motorických porúch, ako je tremor (triaska), svalová strnulosť, poruchy chôdze a syndrómu nepokojných nôh (porucha, pri ktorej má pacient nekontrolovateľné nutkanie pohybovať končatinami na zastavenie nepríjemných, bolestivých alebo nezvyčajných pocitov v tele, zvyčajne v noci). Tieto príznaky sa pozorovali u niektorých pacientov, ktorí v minulosti nemali Parkinsonov syndróm a v mnohých prípadoch sa tieto príznaky stratili po zastavení používania trimetazidínu.

Napriek dôrazným upozorneniam v informáciách o predpisovaní týchto liekov sa orgán vo Francúzsku naďalej domnieval, že prínosy trimetazidínu neprevyšujú jeho riziká. Dňa 22. apríla 2011 preto požiadal výbor CHMP, aby vydal stanovisko k pomeru prínosov a rizík liekov obsahujúcich trimetazidín a k tomu, či sa má povolenie na uvedenie týchto liekov na trh v celej EÚ zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo stiahnuť.

Aké údaje preskúmal výbor CHMP?

Výbor CHMP preskúmal údaje z klinických štúdií, publikovanej literatúry, spontánnych hlásení o vedľajších účinkoch a údaje, ktoré predložili spoločnosti uvádzajúce na trh lieky obsahujúce trimetazidín.

Aké sú závery výboru CHMP?

Pokiaľ ide o použitie trimetazidínu pri angíne pectoris, výbor poznamenal, že uskutočnené štúdie na preukázanie účinkov lieku mali určité nedostatky a v mnohých prípadoch trvali krátko. Hoci tieto štúdie nepreukázali, že prínosy trimetazidínu prevyšujú jeho riziká pri samostatnom používaní ako liečba prvej línie, podporili používanie trimetazidínu ako prídavnej liečby k existujúcim terapiám v prípade pacientov, ktorí nie sú primerane kontrolovaní inými liekmi na angínu pectoris alebo ktorí ich netolerujú. Na vyriešenie neprítomnosti dlhodobých údajov o trimetazidíne sa uskutoční štúdia skúmajúca jeho dlhodobé účinky.

Pokiaľ ide o použitie trimetazidínu v prípade tinitusu, závratov a porúch zorného poľa, štúdie mali slabú metodológiu a nepreukázali klinický prínos trimetazidínu v porovnaní s placebom (zdanlivý liek) alebo inými liekmi. Výbor CHMP tiež konštatoval, že trimetazidín sa často používa na liečbu týchto stavov v prípade starších pacientov dlhobojšie a vo vyšších dávkach, ako sa odporúča, čím sa zvyšuje riziko vedľajších účinkov, ako sú pády, čo nepodporuje použitie trimetazidínu na tieto stavy.

Analýza príslušných údajov o bezpečnosti preukázala, že poruchy pohybu pri použití trimetazidínu vrátane parkinsonizmu sa nedajú vylúčiť, hoci nie sú časté a po vysadení trimetazidínu sa stratia. Výbor CHMP preto odporučil uviesť v informáciách o lieku upozornenie týkajúce sa parkinsonizmu vyvolaného trimetazidínom, jeho diagnostiky a liečby. Výbor tiež odporučil kontraindikovať trimetazidín

v prípade pacientov s Parkinsonovou chorobou alebo príznakmi Parkinsonovej choroby a v prípade pacientov, ktorí majú závažne zníženú funkciu obličiek.

Na základe vyhodnotenia údajov, ktoré sú v súčasnosti dostupné, a vedeckej diskusie v rámci výboru, dospel výbor CHMP k záveru, že prínosy trimetazidínu stále prevyšujú jeho riziká, keď sa používa ako prídavná liečba v prípade pacientov s angínou pectoris, v informáciách o lieku by sa však mali uviesť zmeny, aby sa zaistilo bezpečné používanie týchto liekov. Pokiaľ ide o použitie v prípade tinitusu, závratov a porúch zorného poľa, prínosy už neprevyšujú riziká lieku a výbor CHMP odporučil, aby takéto použitia neboli ďalej povolené. Lekári budú na vnútroštátnej úrovni písomne informovaní o zmenách v povolenom použití trimetazidínu.

Všetky zmeny uskutočnené v informácii pre lekárov a pacientov sú podrobne opísané [tu](#).

Aké sú odporúčania pre pacientov?

- Pokiaľ ide o liečbu, nie je naliehavo potrebná zmena; lekári však prehodnotia liečbu svojich pacientov pri ďalšej bežnej kontrole.
- Pacienti, ktorí v súčasnosti užívajú trimetazidín na tinitus, závraty a poruchy zraku, sa majú poradiť so svojim lekárom, aby mohli prejsť na inú vhodnú liečbu.
- Pacienti, ktorí v súčasnosti užívajú trimetazidín na angínu pectoris, sa majú poradiť so svojim lekárom, aby sa zaistilo, že je to najvhodnejšia liečba na ich stav, alebo aby sa v prípade potreby nasadila iná liečba.
- Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky, sa majú obrátiť na svojho lekára alebo lekárnika.

Aké sú odporúčania pre lekárov predpisujúcich liek?

- Pokiaľ ide o liečbu, nie je naliehavo potrebná zmena; lekári však majú prehodnotiť liečbu svojich pacientov pri ďalšej bežnej kontrole.
- Lekári predpisujúci liek už nemajú predpisovať trimetazidín na liečbu tinitusu, závratov a porúch zraku a pacienti by mali prejsť na inú vhodnú liečbu.
- Trimetazidín sa má používať len pri symptomatickej liečbe angíny pectoris a iba ako prídavná liečba k existujúcim terapiám v prípade pacientov, ktorí nie sú primerane kontrolovaní inými liekmi na angínu pectoris alebo ktorí ich netolerujú.
- Lekári predpisujúci liek nesmú predpisovať trimetazidín v prípade pacientov s Parkinsonovou chorobou alebo s príznakmi Parkinsonovej choroby ani v prípade pacientov, ktorí majú závažne zníženú funkciu obličiek. Pokiaľ ide o pacientov so stredne zníženou funkciou obličiek a starších pacientov, dávka lieku sa má znížiť.
- Trimetazidín sa má natrvalo vysadiť v prípade pacientov, u ktorých vzniknú poruchy pohybu, napríklad príznaky Parkinsonovej choroby. Ak príznaky Parkinsonovej choroby pretrvávajú viac ako štyri mesiace po ukončení liečby, je potrebné požiadať o stanovisko neurológa.

Európska komisia vydala rozhodnutie o tomto stanovisku 3. septembra 2012.