



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori v zvezi s pregledom zdravil, ki vsebujejo trimetazidin (20 mg tablete, 35 mg tablete s prirejenim sproščanjem in peroralna raztopina 20 mg/ml) Izid postopka v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena

21. junija 2012 je Evropska agencija za zdravila zaključila pregled varnosti in učinkovitosti trimetazidina po tem, ko so se pri uporabi zdravil s to učinkovino pojavili pomisleki glede njegove učinkovitosti in poročila o motnjah gibanja, kot so simptomi Parkinsonove bolezni. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji EMA je presodil, da koristi še naprej odtehtajo tveganja pri bolnikih z angino pektoris, vendar pa je treba zdravljenje omejiti na dodatek k že obstoječemu zdravljenju bolnikov, katerih angina pektoris ni pod ustreznim nadzorom ali ki ne prenašajo drugih zdravil proti tej bolezni. Glede simptomatskega zdravljenja tinitusa, vrtoglavice in motenj vidnega polja je odbor CHMP zaključil, da koristi ne odtehtajo več tveganj in da te vrste uporabe ne smejo ostati odobrene. Poleg tega je odbor priporočil nove kontraindikacije ter opozorila za zmanjšanje in obvladovanje morebitnega tveganja za motnje gibanja, ki so povezane z uporabo tega zdravila.

Kaj je trimetazidin?

Trimetazidin je zdravilo za preprečevanje napadov angine pektoris, tj. nenadnih bolečin v prsih, čeljusti in hrbtu, ki jih povzroči telesni napor in so povezani z zmanjšanim dotokom krvi do srca. Angina pektoris je pogosto povezana z zoženjem krvnih žil, ki oskrbujejo srce in ki se imenujejo koronarne arterije.

Trimetazidin je „presnovna učinkovina“, tj. zdravilo, ki vpliva na presnovo (postopek razgradnje snovi v telesu). Domneva se, da ščiti pred miokardno ishemijo (zmanjšanim dotokom krvi v srčno mišico) tako, da poveča stopnjo razgradnje glukoze.

Trimetazidin se uporablja tudi za zdravljenje simptomov vrtoglavice (občutek vrtenja) in tinitusa (občutek zvonjenja v ušesih) ter za zdravljenje poslabšanega vida in motenj vidnega polja (zamegljen ali moten vid) kot posledice težav, ki vplivajo na krvne žile.

Zdravila, ki vsebujejo trimetazidin, so na voljo od 1970-ih let ter se trenutno tržijo v Bolgariji, na Cipru, Češkem, Danskem, v Estoniji, Franciji, Nemčiji, Grčiji, na Madžarskem, Irskem, v Italiji, Latviji,



Litvi, Luksemburgu, na Malti, Poljskem, Portugalskem, v Romuniji, na Slovaškem, v Sloveniji in Španiji. Tržijo se pod lastniškim imenom Vastarel in drugimi tržnimi imeni.

Zakaj je bil trimetazidin pregledan?

Aprila 2011 je francoska regulativna agencija za zdravila ugotovila, da so na podlagi pregleda dokazov v Franciji tveganja v zvezi z zdravili, ki vsebujejo trimetazidin, večja od koristi za vse odobrene indikacije. Njen glavni pomislek je bil, da učinkovitost trimetazidina ni bila prepričljivo dokazana za nobeno od odobrenih indikacij, saj so imele študije za podporo dovoljeni uporabi več metodoloških slabosti in dokazale le majhno korist.

Poleg tega so se po poročilih o Parkinsonovem sindromu (skupina simptomov, ki vključuje tresenje, počasno gibanje in togost mišic) in drugih motoričnih motnjah, kot so tremor (tresenje), okorelost mišic in motnje hoje ter sindrom nemirnih nog (motnja, pri kateri ima bolnik nenadzorovano potrebo po premikanju okončin, da bi se znebil neprijetnih, bolečih ali nenavadnih občutkov v telesu, navadno ponoči), pojavili pomisleki glede varnosti zdravil, ki vsebujejo trimetazidin. Te simptome so opazili pri nekaterih bolnikih, ki v anamnezi niso imeli Parkinsonovega sindroma, in so v številnih primerih izginili, ko so bolniki prenehali jemati trimetazidin.

Čeprav so v informacije o predpisovanju teh zdravil uvedli močnejša opozorila, je francosko agencijo še vedno skrbelo, da koristi trimetazidina ne odtehtajo njegovih tveganj. Zato je 22. aprila 2011 zaprosila odbor CHMP za izdajo mnenja o razmerju med tveganji in koristmi zdravil, ki vsebujejo trimetazidin, ter o tem, ali naj se dovoljenja za promet s temi zdravili v EU ohranijo, spremenijo, začasno prekličejo ali umaknejo.

Katere podatke je odbor CHMP pregledal?

Odbor CHMP je pregledal podatke iz kliničnih študij, objavljene literature in spontanih poročil o neželenih učinkih ter podatke, ki so jih predložile družbe, ki tržijo zdravila z vsebnostjo trimetazidina.

Kakšni so zaključki odbora CHMP?

Glede uporabe trimetazidina za zdravljenje angine pektoris je odbor ugotovil, da so študije, opravljene za prikaz njegovih učinkov, imele nekaj omejitev in da so bile pogosto kratkotrajne. Čeprav študije niso pokazale, da koristi trimetazidina odtehtajo tveganja, kadar se uporablja samostojno kot zdravljenje prve izbire, so podprle uporabo trimetazidina kot dodatka k obstoječemu zdravljenju bolnikov, katerih bolezen ni pod zadostnim nadzorom ali ki ne prenašajo drugih zdravil proti angini pektoris. Kot odziv na pomanjkanje dolgoročnih podatkov o trimetazidinu bo opravljena študija o dolgoročnih učinkih tega zdravila.

Kar zadeva uporabo trimetazidina pri tinitusu, vrtoglavici in motnjah vidnega polja, so imele študije slabo metodologijo in niso pokazale kliničnih koristi trimetazidina v primerjavi s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine) ali alternativnimi zdravili. Poleg tega je odbor CHMP ugotovil, da se trimetazidin za zdravljenje teh bolezni pri starejših bolnikih pogosto uporablja dlje in v večjih odmerkih, kot je priporočeno, kar povečuje tveganje za pojav neželenih učinkov, npr. padcev, to pa ogroža uporabo trimetazidina pri teh boleznih.

Analiza ustreznih podatkov o varnosti je pokazala, da pri uporabi trimetazidina ni mogoče izključiti motenj gibanja, vključno s parkinsonizmom, čeprav niso pogoste in po prenehanju zdravljenja izginejo. Odbor CHMP je zato priporočil, da je v informacije o zdravilu treba vključiti opozorilo o parkinsonizmu, ki ga lahko povzroči trimetazidin, ter informacije o njegovem diagnosticiranju in obvladovanju.

Priporočil je tudi kontraindikacijo za trimetazidin pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo ali simptomi Parkinsonove bolezni ter pri bolnikih z zelo zmanjšanim delovanjem ledvic.

Na podlagi ocene trenutno razpoložljivih podatkov in znanstvene razprave v okviru odbora je odbor CHMP zaključil, da koristi trimetazidina še vedno odtehtajo tveganja, kadar se uporablja kot dodatek k zdravljenju bolnikov z angino pektoris, vendar pa so za zagotovitev varne uporabe potrebne spremembe informacij o teh zdravilih. Pri zdravljenju tinitusa, vrtoglavice in motenj vidnega polja koristi ne odtehtajo več tveganj in odbor CHMP je priporočil, da te vrste uporabe ne smejo ostati odobrene. Informacije bodo pisno predložene zdravnikom na nacionalni ravni, tako da bodo obveščeni o spremembah odobrene uporabe trimetazidina.

Celotne spremembe informacij za zdravnike in bolnike so na voljo [tukaj](#).

Kakšna so priporočila za bolnike?

- Nujna sprememba zdravljenja ni potrebna, vendar bodo zdravniki pri naslednjem rutinskem pregledu znova ocenili zdravljenje svojih bolnikov.
- Bolniki, ki trenutno dobivajo trimetazidin za zdravljenje tinitusa, vrtoglavice in motenj vida, se morajo posvetovati s svojim zdravnikom, da bodo lahko prešli na ustrezno alternativno zdravljenje.
- Bolniki, ki trenutno dobivajo trimetazidin za zdravljenje angine pektoris, se morajo posvetovati s svojim zdravnikom, ki bo potrdil, da je njihovo zdravljenje najustreznejše, oziroma po potrebi poskrbel za drugo zdravljenje.
- Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja, naj se posvetujejo s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

Kakšna so priporočila za zdravnike?

- Nujna sprememba zdravljenja ni potrebna, vendar morajo zdravniki pri naslednjem rutinskem pregledu svojih bolnikov zdravljenje znova oceniti.
- Zdravniki ne smejo več predpisovati trimetazidina za zdravljenje tinitusa, vrtoglavice in motenj vida, bolniki pa morajo preiti na ustrezno alternativno zdravljenje.
- Trimetazidin se sme uporabljati samo za simptomatsko zdravljenje angine pektoris in samo kot dodatek k obstoječim vrstam zdravljenja bolnikov, katerih bolezen ni dovolj pod nadzorom ali ki ne prenašajo drugih zdravil za zdravljenje angine pektoris.
- Zdravniki ne smejo predpisovati trimetazidina bolnikom s Parkinsonovo boleznijo ali simptomi Parkinsonove bolezni ter bolnikom z zelo zmanjšanim delovanjem ledvic. Bolnikom z zmerno zmanjšanim delovanjem ledvic in starejšim bolnikom je treba odmerik zmanjšati.
- Trimetazidin je treba trajno ukiniti pri bolnikih, pri katerih se razvijejo motnje gibanja, kot so simptomi Parkinsonove bolezni. Če simptomi Parkinsonove bolezni več kot štiri mesece po prenehanju uporabe zdravila ne izginejo, se je treba posvetovati z nevrologom.

Evropska komisija je izdala odločbo o tem mnenju 3. septembra 2012.