

Annex III

Emendi għas-sezzjonijiet relevanti tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u tal-fuljett ta' tagħrif

A. Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

[l-indikazzjonijiet approvati attwalment għandhom jitneħħew u għandhom jiġu sostitwiti b'li ġejjin]

Trimetazidine huwa indikat fl-adulti bħala terapija addizzjonali għat-trattament sintomatiku ta' pazjenti b'angina pectoris stabbli li ma jkunux ikkontrollati adegwament bi jew li jkunu intolleranti għat-terapija preferiti kontra l-angina.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

[għandu jiddaħħal il-kliem ta' hawn taħt]

Id-doża hija pillola waħda ta' 20 mg jew 1 ml (20 qatra) ta' soluzzjoni għall-qtar orali ta' trimetazidine tliet darbiet kuljum waqt l-ikel.

Id-doża hija pillola waħda ta' 35 mg ta' trimetazidine darbtejn kuljum waqt l-ikel.

[...]

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

F'pazjenti b'indeboliment moderat fil-kliwi (tneħħija tal-kreatinina ta' [30-60] ml/min) (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2), id-doża rakkomandata hija pillola waħda ta' 20 mg jew 1 ml (20 qatra) ta' soluzzjoni għall-qtar orali darbtejn kuljum, jiġifieri waħda filgħodu u waħda filgħaxija waqt l-ikel.

F'pazjenti b'indeboliment moderat fil-kliwi (tneħħija tal-kreatinina ta' [30-60] ml/min) (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2), id-doża rakkomandata hija pillola waħda ta' 35 mg filgħodu matul il-kolazzjon.

Pazjenti anzjani

Il-pazjenti anzjani jista' jkollhom żieda fl-esponiment għal trimetazidine minhabba tnaqqis fil-funzjoni renali relatat mal-età (ara sezzjoni 5.2). F'pazjenti b'indeboliment moderat fil-kliwi (tneħħija tal-kreatinina ta' [30-60] ml/min), id-doża rakkomandata hija pillola waħda ta' 20 mg jew 1 ml (20 qatra) ta' soluzzjoni għall-qtar orali darbtejn kuljum, jiġifieri waħda filgħodu u waħda filgħaxija waqt l-ikel.

It-titrazzjoni tad-doża f'pazjenti anzjani għandha ssir b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Il-pazjenti anzjani jista' jkollhom żieda fl-esponiment għal trimetazidine minhabba tnaqqis fil-funzjoni renali relatat mal-età (ara sezzjoni 5.2). F'pazjenti b'indeboliment moderat fil-kliwi (tneħħija tal-kreatinina ta' [30-60] ml/min), id-doża rakkomandata hija pillola waħda ta' 35 mg filgħodu matul il-kolazzjon.

It-titrazzjoni tad-doża f'pazjenti anzjani għandha ssir b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika:

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' trimetazidine fit-tfal ta' taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

[...]

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

[il-kontra-indikazzjonijiet approvati attwalment għandhom jitneħħew u għandhom jiġu sostitwiti b'li ġejjin]

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Marda ta' Parkinson, sintomi ta' Parkinson, tregħid, sindrome tas-saqajn bla kwiet, u disturbi oħra relatati fil-moviment,
- Indeboliment sever tal-kliwi (tneħħija tal-kreatinina ta' < 30 ml/min).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[għandu jiddaħħal il-kliem ta' hawn taħt]

[...]

Trimetazidine jista' jikkawża jew jiggrava s-sintomi ta' Parkinson (tregħid, akinesija, ipertonija), li għandhom jiġu investigati b'mod regolari, speċjalment f'pazjenti anzjani. F'każijiet dubjużi, il-pazjenti għandhom jiġu referiti lil newrologu għal investigazzjonijiet xierqa.

Is-seħħ ta' disturbi fil-moviment bħas-sintomi ta' Parkinson, is-sindrome tas-saqajn bla kwiet, tregħid u instabilità fil-mixja għandhom iwasslu għat-twaqqif definittiv ta' trimetazidine.

Dawn il-każijiet għandhom inċidenza baxxa u ġeneralment huma riversibbli wara t-twaqqif tal-kura. Il-maġġoranza tal-pazjenti rkupraw fi żmien 4 xhur wara t-twaqqif ta' trimetazidine. Jekk is-sintomi ta' Parkinson jippersistu għal iżjed minn 4 xhur wara t-twaqqif tal-medicina, għandu jitfittex il-parir ta' newrologu.

Jistgħu jseħħu waqgħat relatati mal-instabilità jew il-pressjoni baxxa, b'mod partikolari f'pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu trattament kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.8).

Għandha ssir attenzjoni meta trimetazidine jingħata lil pazjenti li fihom jista' jkun mistenni esponiment akbar:

- indeboliment moderat fil-kliwi (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2),
- pazjenti anzjani ta' l fuq minn 75 sena (ara sezzjoni 4.2)

[...]

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

[il-kliem approvat attwalment ta' din is-sezzjoni għandu jitneħħa u għandu jiġi sostitwit b'li ġej]

Trimetazidine m'għandux effetti emodinamiċi fl-istudji kliniċi, madankollu fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq kienu osservati sturdament u ngħas (ara sezzjoni 4.8), li jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

[għandu jiddaħħal il-kliem ta' hawn taħt]

[...]

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Terminu preferit
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Sturdament, uġigh ta' ras
	Mhux magħruf	Sintomi ta' Parkinson (tregħid, akinesija, ipertonija), instabilità fil-mixja, sindrome tas-saqajn bla kwiet, disturbi oħra relatati fil-moviment, ġeneralment riversibbli wara t-twaqqif tal-kura
	Mhux magħruf	Disturbi fl-irqad (nuqqas ta' rقاد, ngħas)
Disturbi fil-qalb	Rari	Palpitazzjonijiet, extrasistoli, takikardija
Disturbi vaskulari	Rari	Pressjoni baxxa fl-arterji, pressjoni baxxa ortostatika li tista' tkun assoċjata ma' telqa, sturdament jew waqgħa, b'mod partikolari f'pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu trattament kontra l-pressjoni għolja, fwawar

Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Uġiġh addominali, dijarea, dispepsja, dardir u rimettar
	Mhux magħruf	Stitikezza
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Raxx, ħakk, urtikarja
	Mhux magħruf	Acute generalized exanthematus pustulosis (AGEP), anġjoedima
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Astenja
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux magħruf	Agranulocitosi Tromboċitopenija Purpura tromboċitopenika
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Mhux magħruf	Epatite

[...]

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

[għandu jiddaħħal il-kliem ta' hawn taħt]

[...]

Mekkanizmu ta' azzjoni

[...]

Trimetazidine jimpedixxi l- β -ossidazzjoni tal-aċidi xaħmija billi jimblokka l-long-chain 3-ketoacyl-CoA thiolase, li żżid l-ossidazzjoni tal-glukożju. F'ċellola iskemika, l-enerġija miksuba waqt l-ossidazzjoni tal-glukożju teħtieġ anqas konsum ta' ossiġnu milli fil-proċess ta' β -ossidazzjoni. It-tqawwija tal-ossidazzjoni tal-glukożju ttejjeb il-proċessi ċellulari tal-enerġija, u b'hekk jinżamm metabolizmu tajjeb tal-enerġija waqt iskemija.

Effetti farmakodinamiċi

F'pazjenti b'mard tal-qalb iskemiku, trimetazidine jaħdem bħala sustanza metabolika, billi jippreserva l-livelli mijokardijaċi ta' fosfat ta' enerġija għolja fiċ-ċelloli. L-effetti anti-iskemiċi jinkisbu mingħajr effetti emodinamiċi konkomitanti.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studji kliniċi wrew l-effikaċja u s-sigurtà ta' trimetazidine fil-kura ta' pazjenti b'angina kronika, jew waħdu jew meta l-benefiċċju minn prodotti mediċinali oħra kontra l-angina ma kienx suffiċjenti.

Fi studju double-blind, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo fuq 426 pazjent (TRIMPOL-II), trimetazidine (60 mg/ġurnata) miżjud ma' metoprolol 100 mg kuljum (50 mg b.i.d) għal 12-il ġimgħa tejjeb statistikament b'mod sinifikanti l-parametri fit-testijiet tal-eżerċizzju u s-sintomi kliniċi meta mqabbel mal-plaċebo: dewmien totali tal-eżerċizzju +20.1 s, p= 0.023, workload totali +0.54 METs, p=0.001, ħin sa depressjoni ta' 1 mm fis-segment ST +33.4 s, p=0.003, ħin sal-bidu ta' angina +33.9 s, p<0.001, attakki ta' angina/ġimgħa -0.73, p=0.014 u konsum ta' nitrati li jaħdmu malajr/ġimgħa, -0.63, p=0.032, mingħajr bidliet emodinamiċi.

Fi studju double-blind, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo fuq 223 pazjent (Sellier), pillola waħda li terfi l-mediċina b'mod modifikat ta' 35 mg trimetazidine (b.i.d.) miżjuda ma' 50 mg atenolol (o.d.) għal 8 ġimgħat iproduċiet żieda sinifikanti (+34.4 s, p=0.03) fil-ħin sa depressjoni ta' 1 mm fis-segment ST fit-testijiet tal-eżerċizzju, f'sottogrupp ta' pazjenti (n=173), meta mqabbel mal-plaċebo, 12-il siegħa wara t-teħid tal-mediċina. Dehret ukoll differenza sinifikanti fil-ħin sal-bidu ta' angina pectoris (p=0.049). Ma setgħet tinstab l-ebda differenza sinifikanti bejn il-gruppi għall-endpoints sekondarji l-oħra (id-dewmien totali tal-eżerċizzju, il-workload totali u l-endpoints kliniċi).

Fi studju double-blind, randomizzat, ta' tliet xhur fuq 1962 pazjent (Studju Vasco) flimkien ma' atenolol 50 mg/ġurnata, ġew ittestjati żewġ dożi ta' trimetazidine (70 mg/ġurnata u 140 mg/ġurnata) kontra l-plaċebo. Fil-popolazzjoni ġenerali, li kienet tinkludi kemm pazjenti asintomiċi kif ukoll pazjenti sintomiċi, trimetazidine naqas milli juri benefiċċju fuq l-endpoints kemm ergometriċi (dewmien totali tal-eżerċizzju, ħin sal-bidu ta' 1mm ST u ħin sal-bidu ta' angina) kif ukoll dawk kliniċi. Madankollu, fis-sottogrupp tal-pazjenti sintomiċi (n= 1574) definit f'analizi post-hoc, trimetazidine (140 mg) tejjeb b'mod sinifikanti d-dewmien totali tal-eżerċizzju (+23.8 s

kontra +13.1 s placebo; p=0.001) u l-ħin sal-bidu ta' angina (+46.3 s kontra +32.5 s placebo; p=0.005).

B. Fuljett ta' tagħrif

[il-kliem ta' hawn taħt għandu jiddaħħal fis-sezzjonijiet relevanti]

1. X'inhū <Isem ivvintat> u għalxiex jintuża

Din il-medicina hija maħsuba għall-użu f'pazjenti adulti f'kombinazzjoni ma' medicini oħra għall-kura ta' angina pectoris (uġiġħ fis-sider ikkawżat minn mard koronarju).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu <Isem ivvintat>

Tiħux <Isem ivvintat>

- jekk inti allergiku għal trimetazidine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6),
- jekk għandek il-marda ta' Parkinson: marda tal-moħħ li taffettwa l-moviment (tregħid, qagħda rigida, movimenti bil-mod u tkaxkir tas-saqajn, mixja żbilanċjata),
- jekk għandek problemi serji fil-kliewi.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tieħu <Isem ivvintat>.

[...]

Din il-medicina tista' tikkawża jew tiggrava sintomi bħal tregħid, qagħda rigida, movimenti bil-mod u tkaxkir tas-saqajn, mixja żbilanċjata, speċjalment f'pazjenti anzjani, li għandhom jiġu investigati u rrapportati lit-tabib tiegħek li jista' jerga' jivvaluta t-trattament.

[...]

Tfal u adolexxenti

<Isem ivvintat> mhux rikkomandat fit-tfal ta' taħt it-18-il sena.

[...]

Tqala u treddiġħ

[...]

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Sewqan u tħaddim ta' magni

Din il-medicina tista' tistordik jew tqabbdek in-nghas, li jistgħu jaffettwaw il-ħila tiegħek biex issuq jew tħaddem magni.

3. Kif għandek tieħu <Isem ivvintat>

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata ta' <Isem ivvintat> 20 mg hija pillola waħda tliet darbiet kuljum waqt l-ikel.

Id-doża rakkomandata ta' <Isem ivvintat> 20 mg/ml soluzzjoni hija 20 qatra li għandhom jittieħdu tliet darbiet kuljum waqt l-ikel.