

Întrebări și răspunsuri referitoare la evaluarea medicamentelor care conțin trimetazidină (tablete 20mg, tablete cu eliberare modificată 35mg și soluție orală 20mg/ml)

Rezultatul unei proceduri desfășurate conform prevederilor Articolului 31 al Directivei CE 2001/83, modificate

În data de 21 iunie, Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat o evaluare a siguranței și eficacității trimetazidinei, ca urmare a îngrijorării cu privire la eficacitatea acesteia și a raportărilor de apariție a unor tulburări de motilitate precum simptomele parkinsoniene, asociate cu aceste medicamente. Comitetul pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al Agenției a concluzionat că beneficiile depășesc în continuare riscurile la pacienții cu angină pectorală stabilă, însă tratamentul trebuie limitat la terapie adjuvantă, suplimentară tratamentului existent la pacienții ale căror simptome nu sunt controlate adecvat sau care sunt intoleranți la alte medicamente pentru angina pectorală. Pentru tratamentul simptomatic al tinitusului, vertijului și tulburărilor de câmp vizual, CHMP a concluzionat că beneficiile au încetat să depășească riscurile și de aceea medicamentul nu mai trebuie autorizat pentru aceste indicații. În plus, CHMP a recomandat introducerea de noi contraindicații și atenționări în vederea reducerii și controlării riscului posibil de tulburări de motilitate asociat cu utilizarea acestui medicament.

Ce este medicamentul trimetazidină?

Trimetazidina este un medicament utilizat pentru prevenirea durerilor anginoase (dureri subite la nivelul pieptului, mandibulei și spatelui, apărute la efort fizic și determinate de reducerea fluxului sanguin cardiac). Angina este frecvent asociată cu îngustarea vaselor de sânge care irigă inima, numite artere coronare.

Trimetazidina este un agent metabolic, un medicament cu efect asupra metabolismului (procesul prin care se consumă substanțele în organism). Se consideră că protecția împotriva ischemiei miocardice (flux sanguin redus la nivelul mușchiului inimii) se realizează prin creșterea ratei de descompunere a glucozei.

Trimetazidina se folosește și pentru tratarea simptomelor de vertij (senzația de amețelă) și tinitus (senzația de țuit în urechi) precum și pentru tratamentul tulburărilor de vedere și de câmp vizual (vedere neclară sau modificată), din cauza afectării vaselor de sânge.

Medicamentele care conțin trimetazidină sunt disponibile din anul 1970 și se găsesc în prezent pe piața din Austria, Bulgaria, Cipru, Republica Cehă,

Danemarca, Estonia, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxembourg, Malta, Polonia, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia și Spania, sub denumirea de Vastarel și alte denumiri comerciale.

De ce a fost evaluată trimetazidina?

În luna aprilie 2011, autoritatea competentă franceză, bazându-se pe o analiză a datelor de evidență din Franța, a concluzionat că riscurile medicamentelor care conțin trimetazidină erau mai mari decât beneficiile pentru toate indicațiile autorizate. Una dintre îngrijorările majore o constituia faptul că eficacitatea trimetazidinei nu fusese demonstrată în mod convingător pentru niciuna dintre indicațiile autorizate, deoarece studiile care susțineau indicațiile autorizate prezentaseră diferite deficiențe de metodologie și arătau numai un beneficiu redus.

În plus, au existat și temeri referitoare la siguranța medicamentelor care conțin trimetazidină, generate în urma raportărilor de apariție a sindromului Parkinson (un grup de simptome care includ tremurat, mișcări lente și rigiditate musculară) și a altor tulburări motorii precum tremor, rigiditate musculară și tulburări de mers, sindromul picioarelor neliniștite (o afecțiune în care pacientul prezintă impulsul necontrolat de a-și mișca membrele pentru a înlătura senzația de disconfort, durere sau alte senzații neobișnuite, în special noaptea). Aceste simptome au fost observate la unii pacienți fără istoric de sindrom Parkinson, în multe cazuri simptomele intrând în remisie după întreruperea tratamentului cu trimetazidină.

În ciuda întăririi atenționărilor în informațiile de prescriere a acestor medicamente, autoritatea competentă din Franța și-a menținut temerea că beneficiile tratamentului cu trimetazidină nu depășeau riscurile.

Prin urmare, în data de 22 aprilie 2011, autoritatea competentă din Franța a solicitat CHMP să emită o opinie cu privire la raportul beneficiu-risc al medicamentelor care conțin trimetazidină și la oportunitatea de menținere, modificare prin variație, suspendare sau retragere în întreaga Uniune Europeană (UE) a autorizației de punere pe piață pentru aceste medicamente.

Ce date a evaluat CHMP?

CHMP a evaluat date provenite din studii clinice, publicate în literatură, raportări spontane de reacții adverse și informații furnizate de companiile deținătoare de autorizație de punere pe piață pentru medicamentele care conțin trimetazidină.

Care sunt concluziile CHMP?

Cu privire la utilizarea trimetazidinei în tratamentul anginei pectorale, CHMP a observat că studiile efectuate pentru demonstrarea eficacității prezentau o serie de limitări și au fost frecvent de durată scurtă. Cu toate că studiile nu demonstau că beneficiile depășesc riscurile în cazul utilizării trimetazidinei în monoterapie și ca primă linie de tratament, studiile susțin utilizarea trimetazidinei ca adjuvant la tratamentul existent la pacienții ale căror simptome nu sunt controlate adecvat sau prezintă intoleranță la alte medicamente pentru angina pectorală. Pentru corectarea lipsei de date pe termen lung cu privire la trimetazidină, se va efectua un studiu care să investigheze efectele pe termen lung ale trimetazidinei.

Referitor la utilizarea trimetazidinei în tratamentul tinitusului, vertijului și tulburărilor de câmp vizual, studiile au prezentat o metodologie deficitară și nu au demonstrat un beneficiu clinic al trimetazidinei comparativ cu placebo sau alte medicamente. În plus, CHMP a observat că trimetazidina este frecvent utilizată pentru tratarea acestor afecțiuni la pacienți vârstnici timp mai îndelungat și la doze mai mari decât cele recomandate, accentuând astfel riscul de apariție a unor efecte secundare precum căderile, ceea ce compromite utilizarea trimetazidinei pentru tratarea acestor afecțiuni.

O analiză a datelor relevante de siguranță a arătat că, deși nu sunt frecvente și dispar după întreruperea tratamentului cu trimetazidină, tulburările de motilitate, inclusiv parkinsonismul, nu pot fi excluse ca fiind asociate cu trimetazidina. De aceea, CHMP recomandă includerea unei atenționări în informațiile despre medicament cu privire la parkinsonismul indus de trimetazidină, diagnosticarea și gestionarea acestuia. Se recomandă totodată contraindicarea trimetazidinei la pacienții cu boala Parkinson sau simptome parkinsoniene precum și la pacienții cu funcție renală sever alterată.

Bazat pe evaluarea datelor disponibile curente și pe discuțiile științifice din cadrul CHMP, Comitetul a concluzionat că beneficiile trimetazidinei continuă să depășească riscurile în cazul utilizării ca tratament adjuvant la pacienții cu angină pectorală, însă trebuie modificate informațiile despre medicament pentru a se asigura utilizarea acestuia în condiții de siguranță. Pentru tinitus, vertij și tulburările de câmp vizual, beneficiile au încetat să mai depășească riscurile și CHMP recomandă eliminarea din autorizația de punere pe piață a acestor indicații. La nivel național, se vor transmite comunicări scrise medicilor pentru a-i informa cu privire la modificările aduse indicațiilor aprobate ale trimetazidinei.

Care sunt recomandările pentru pacienți?

- Nu este necesară schimbarea urgentă a tratamentului, însă medicii trebuie să reevalueze tratamentul pacienților în cadrul proximei programări pentru control periodic.

- Pacienții care utilizează trimetazidină pentru tratamentul tinitusului, vertijului sau tulburărilor de vedere trebuie să discute cu medicul pentru a primi un alt tratament potrivit.
- Pacienții care în prezent folosesc trimetazidină pentru tratamentul anginei pectorale trebuie să consulte medicul pentru a se asigura că este tratamentul cel mai adecvat pentru afecțiunea de care suferă sau pentru stabilirea unui tratament alternativ, dacă este necesar.
- Pacienților care au întrebări li se recomandă să se adreseze medicului sau farmacistului.

Care sunt recomandările pentru medicii prescriptori?

- Nu este necesară schimbarea urgentă a tratamentului, însă medicii trebuie să reevalueze tratamentul pacienților în cadrul proximei programări pentru control periodic.
- Medicii prescriptori nu trebuie să mai prescrie trimetazidină pentru tratamentul tinitusului, vertijului și tulburărilor de vedere și trebuie să recomande pacienților un tratament alternativ potrivit.
- Trimetazidina trebuie utilizată numai în tratamentul simptomatic al anginei pectorale și doar ca un tratament suplimentar, adăugat tratamentului existent la pacienții ale căror simptome sunt inefficient controlate prin alte terapii anti-anginoase sau care prezintă intoleranță la acestea.
- Medicilor prescriptori li se recomandă să nu prescrie medicamentul la pacienții cu boala Parkinson sau simptome parkinsoniene și nici pacienților cu insuficiență renală severă. Pentru pacienții cu insuficiență renală moderată și la pacienții vârstnici, dozele trebuie reduse.
- Tratamentul cu trimetazidină trebuie întrerupt definitiv la pacienții la care apar tulburări de motilitate precum simptome parkinsoniene. Dacă simptomele parkinsoniene persistă timp de peste patru luni de la întreruperea tratamentului, se recomandă consultarea unui neurolog.

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie referitoare la această opinie.