

Domande e risposte sulla rivalutazione dei medicinali a base di trimetazidina (20 mg compresse, 35 mg compresse a rilascio modificato e 20 mg/ml soluzione orale)

Esito di una procedura sotto l'Articolo 31 della Direttiva 2001/83/CE e sue modificazioni.

Il 21 giugno 2012 l'Agenzia Europea dei Medicinali ha completato una rivalutazione della sicurezza e dell'efficacia di trimetazidina a seguito di preoccupazioni circa l'efficacia e segnalazioni di disturbi del movimento come i sintomi parkinsoniani con l'uso di questi medicinali.

il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che i benefici continuano a superare i rischi in pazienti con angina pectoris, ma che il trattamento deve essere limitato a terapia aggiuntiva a trattamenti già in atto per i pazienti che non sono adeguatamente controllati o che sono intolleranti ad altri farmaci per l'angina pectoris.

Per il trattamento sintomatico di acufeni, vertigini e disturbi del campo visivo, il CHMP ha concluso che i benefici non superano più i rischi e che tale uso non deve più essere autorizzato.

Inoltre, il Comitato ha raccomandato nuove controindicazioni e avvertenze per ridurre e gestire il possibile rischio di disordini del movimento, associato con l'uso di questo medicinale.

Che cosa è trimetazidina?

Trimetazidina è un medicinale utilizzato per prevenire attacchi di angina, che sono caratterizzati da improvvisi dolori al torace, alla gola e alla schiena provocati da uno sforzo fisico, a causa della riduzione del flusso del sangue al cuore. L'angina è comunemente associata ad un restringimento dei vasi sanguigni che irrorano il cuore, chiamati arterie coronarie.

Trimetazidina è un 'agente metabolico', un farmaco che ha un effetto sul metabolismo (il processo attraverso il quale sono trasformate le sostanze nel corpo). Si ritiene che protegga dall'ischemia miocardica (ridotta perfusione al muscolo cardiaco) aumentando la velocità con cui viene metabolizzato il glucosio.

Trimetazidina è inoltre usata nel trattamento dei sintomi di vertigine (sensazione di instabilità) e tinnito (sensazione di scampanellio nelle orecchie), e per trattare la ridotta visione e i disturbi del campo visivo (non chiara o disturbata visione) a causa di problemi che interessano i vasi sanguigni.

I medicinali a base di trimetazidina sono disponibili dal 1970 e sono attualmente commercializzati in Bulgaria, Cipro, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Irlanda, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Polonia, Portogallo, Romania, Slovacchia, Slovenia e Spagna. Essi sono commercializzati sotto il nome commerciale Vastarel e altre denominazioni.

Perché trimetazidina è stata sottoposta a rivalutazione?

In aprile 2011, l'Agenzia regolatoria per i medicinali francese ha concluso, sulla base di una rivalutazione delle evidenze in Francia, che i rischi dei medicinali a base di trimetazidina erano superiori ai benefici per tutte le indicazioni autorizzate. La principale preoccupazione era che l'efficacia di trimetazidina non fosse stata dimostrata in modo convincente in una qualsiasi delle indicazioni

autorizzate, poiché gli studi di supporto agli usi autorizzati hanno avuto diverse carenze metodologiche e hanno dimostrato solo un ridotto beneficio.

Inoltre, vi sono preoccupazioni per quanto riguarda la sicurezza dei medicinali a base di trimetazidina in seguito a segnalazioni di sindrome di Parkinson (un gruppo di sintomi che includono tremore, lentezza nei movimenti e rigidità muscolare) e di altri disturbi motori, quali tremore (tremito), rigidità muscolare e disturbi nella deambulazione, sindrome delle gambe senza riposo (un disturbo in cui il paziente ha un' irrefrenabilmente urgenza di muovere le gambe per fermare il disagio, sensazioni dolorose o strane sensazioni nel corpo, di solito di notte). Questi sintomi sono stati osservati in alcuni pazienti senza precedente storia di sindrome di Parkinson, e in molti casi i sintomi si sono risolti quando hanno interrotto l'assunzione di trimetazidina.

Nonostante il rafforzamento delle avvertenze nelle informazioni sulla prescrizione di questi medicinali, l'Agenzia francese ha continuato a preoccuparsi del fatto che i vantaggi per trimetazidina non superano i suoi rischi. Di conseguenza, il 22 aprile 2011, ha chiesto al CHMP di esprimere un parere sul rapporto beneficio-rischio dei medicinali a base di trimetazidina, e sul fatto se l'autorizzazione all'immissione in commercio di questi medicinali debba essere mantenuta, modificata, sospesa o revocata in tutta l'UE

Quali dati ha rivalutato il CHMP?

Il CHMP ha esaminato i dati provenienti da studi clinici, i dati pubblicati nella letteratura scientifica, le segnalazioni spontanee di effetti collaterali e i dati presentati dalle Aziende che commercializzano medicinali a base di trimetazidina.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Per quanto riguarda l'uso di trimetazidina nel trattamento dell'angina pectoris, il Comitato ha rilevato che gli studi effettuati per mostrare i suoi effetti hanno alcune limitazioni e sono spesso di breve durata. Anche se gli studi non hanno dimostrato che i benefici superano i rischi per la trimetazidina quando usata da sola come trattamento di prima linea, gli studi hanno supportato l'uso di trimetazidina come trattamento aggiuntivo a quelli esistenti in pazienti che non sono adeguatamente controllati o sono intolleranti ad altri farmaci per l'angina pectoris. Per affrontare la mancanza di dati a lungo termine per trimetazidina, sarà effettuato uno studio sugli effetti a lungo termine di trimetazidina.

Per quanto riguarda l'uso di trimetazidina negli acufeni, nelle vertigini e nei disturbi del campo visivo, gli studi presentavano limitazioni metodologiche e non hanno dimostrato un beneficio clinico di trimetazidina se confrontata con un placebo (trattamento fittizio) o con altri medicinali. Inoltre, il CHMP ha osservato che trimetazidina viene spesso utilizzata per il trattamento di queste condizioni nei pazienti più anziani più a lungo e in dosi più elevate di quelle raccomandate, aumentando il rischio di effetti collaterali quali cadute che compromettono l'uso di trimetazidina in queste condizioni.

L'analisi dei dati relativi alla sicurezza ha dimostrato che i disturbi del movimento, incluso parkinsonismo, non possono essere esclusi con trimetazidina, sebbene essi non siano comuni e siano reversibili dopo l'interruzione di trimetazidina. Il CHMP ha quindi raccomandato di includere una avvertenza nelle informazioni del prodotto relativa al parkinsonismo indotto da trimetazidina, sulla sua diagnosi e sulla sua gestione. Ha inoltre raccomandato di controindicare trimetazidina nei pazienti con malattia di Parkinson o con sintomi parkinsoniani e nei pazienti con funzione renale gravemente ridotta.

Sulla base della valutazione dei dati attualmente disponibili e della discussione scientifica condotta in seno al comitato, il CHMP ha concluso che i benefici di trimetazidina continuano a superare i rischi

quando è usata come terapia aggiuntiva nei pazienti con angina pectoris, ma che devono essere fatte modifiche alle informazioni del prodotto per garantire l'uso sicuro di questi medicinali. Per l'uso in acufeni, vertigini e disturbi del campo visivo, i benefici non superano più i rischi e il CHMP ha raccomandato che tale uso non deve più essere autorizzato. Una comunicazione scritta sarà distribuita ai medici a livello nazionale per informarli delle modifiche alle indicazioni approvate di trimetazidina.

Le modifiche complessive apportate alle informazioni ai medici e pazienti sono dettagliate al seguente indirizzo

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/06/WC500129086.pdf

Quali sono le raccomandazioni per i pazienti?

- Non c'è necessità di un cambiamento urgente al trattamento, ma i medici esamineranno il trattamento dei loro pazienti al loro prossimo appuntamento programmato.
- I pazienti attualmente trattati con trimetazidina per acufeni, vertigini e disturbi della vista devono consultare il medico in modo da poter passare a un trattamento alternativo appropriato.
- I pazienti attualmente trattati con trimetazidina per angina pectoris devono consultare il proprio medico per assicurarsi che sia il trattamento più appropriato per la loro condizione o per passare ad un trattamento alternativo, se necessario.
- I pazienti che hanno delle domande devono rivolgersi al loro medico o al farmacista.

Quali sono le raccomandazioni per i prescrittori?

- Non c'è necessità di un cambiamento urgente al trattamento, ma i medici devono rivedere il trattamento dei loro pazienti al loro prossimo appuntamento programmato.
- I prescrittori non devono più prescrivere trimetazidina per il trattamento di acufeni, vertigini e disturbi della visione e devono indirizzare i pazienti verso una appropriata terapia alternativa.
- Trimetazidina deve essere utilizzata solo nel trattamento sintomatico dell'angina pectoris, e solo come terapia aggiuntiva ai trattamenti esistenti in pazienti che non sono adeguatamente controllati o che sono intolleranti ad altri farmaci per l'angina pectoris.
- I prescrittori non devono prescrivere trimetazidina nei pazienti con malattia di Parkinson o con sintomi parkinsoniani e nei pazienti con funzione renale gravemente ridotta. Per i pazienti con insufficienza renale moderatamente ridotta e per i pazienti anziani, la dose deve essere ridotta.
- Trimetazidina deve essere sospesa definitivamente nei pazienti che sviluppano disturbi del movimento come i sintomi parkinsoniani. Se i sintomi parkinsoniani persistono per più di quattro mesi dopo l'interruzione, deve essere chiesto il parere di un neurologo.

Una decisione della Commissione Europea su questa opinione sarà rilasciata nei tempi dovuti.