



VSEBINA

Tuberkuloza in inhibitorji TNF-alfa

Novе informacije o zdravilih

TUBERKULOZA IN INHIBITORJI TNF-ALFA

Petra Svetina Šorli, dr. med.
Klinika za pljučne bolezni
in alergijo Golnik

Tuberkuloza (TB) je najpogostejša nalezljiva bolezen v svetu, njeno pojavljanje v Sloveniji v zadnjih letih upada (1). Inhibitorji TNF-alfa za 25 % povečajo tveganje za pojav TB (2). TNF-alfa namreč sodeluje pri spodbujanju makrofagov in naravnih celic ubijalk k uničenju antigenov in ima ključno vlogo pri posredovanju pozne preobčutljivosti in preprečevanju tako reaktivacije latentne okužbe z *M. tuberculosis* (LTBO) kot pri napredovanju nove okužbe v bolezen.

Tveganje za pojav TB pri osebah, zdravljenih z inhibitorji TNF-alfa, je odvisno od vrste in trajanja tovrstnega zdravljenja, izpostavljenosti bacilom ter sočasnega prejemanja drugih imunosupresivnih zdravil (npr. glukokortikoidi).

TB se najpogosteje razvije nekaj mesecev po začetku zdravljenja z inhibitorji TNF-alfa, lahko pa tudi več mesecev po prekinitvi tovrstnega zdravljenja. Bolezen je v več kot 50 % zunajpljučna, velikokrat diseminirana (prizadeta sta vsaj dva organa), z neznatno klinično sliko, praviloma so odvzete kužnine pri mikroskopskem pregledu negativne. Neprizadetost pljuč na začetku bolezni, neznatni simptomi in negativna mikroskopija odvzetih kužnin podaljšajo postavitev diagnoze in poslabšajo prognozo.

TB ima pri zdravljenju z inhibitorji TNF-alfa hujši potek, s številnimi neželenimi učinki protituberkuloznih zdravil (PTZ), tako da je treba med zdravljenjem pogosto začasno prekiniti prejemanje PTZ ali uvesti zdravila, ki so manj učinkovita. Smrtnost pri teh bolnikih je večja.

S pravnimi ukrepi pred predvidenim začetkom zdravljenja in med zdravljenjem z inhibitorji TNF-alfa lahko tveganje za pojav TB pri teh bolnikih močno zmanjšamo (3). Pred začetkom zdravljenja je potreben pulmološki pregled, s ka-

terim izključimo aktivno TB in opravimo testiranje na LTBO (4). V sklopu tega pregleda se opravijo usmerjena anamneza (povpraševanje o simptomih in znakih, ki so značilni za TB, država rojstva, čas bivanja v Sloveniji, prejemanje imunosupresivnih zdravil in hepatotoksičnih zdravil, predhodna zdravljenja TB ali LTBO, dejavniki in okoliščine, ki povečajo tveganje za okužbo z MT, cepljenje s cepivom BCG), klinični pregled (iskanje znakov TB), rentgenogram prsnih organov (iskanje sprememb, značilnih za TB, ali iskanje postspecifičnih sprememb) in testiranje na latentno okužbo z bakterijo *M. tuberculosis* (test IGRA – pri nas izvajajo gamainterferonski test Quantiferon – TB Gold (QFT)).

Pri bolniku, ki navaja simptome in znake TB in/ali ima na rentgenogramu spremembe, sumljive za TB, je najprej treba opraviti preiskave za TB (odvzem kužnin). Če bolezen dokažemo, je treba zdraviti TB. Po končanem začetnem režimu zdravljenja (2 oz. 3 mesece) lahko bolnik začne zdravljenje z inhibitorji TNF-alfa.

Če smo pri osebi izključili TB, opravimo testiranje na LTBO.

Če bolnik ne navaja simptomov in znakov, značilnih za TB, in ima rentgenogram prsnih organov normalen, opravimo testiranje na LTBO z gamainterferonskim testom. Če dokažemo LTBO, je potrebno 3-mesečno kemoprofilaktično zdravljenje (5). Če ne dokažemo LTBO, lahko oseba takoj začne zdravljenje z inhibitorji TNF-alfa.

Med prejemanjem inhibitorjev TNF-alfa je potreben skrben nadzor. Pri pojavu novih simptomov (dolgotrajen kašelj, povišana telesna temperatura, nočno znojenje, izguba apetita, hujšanje, plevitična bolečina ...) pa moramo s preiskavami (vključno z odvzemom kužnin) izključiti TB.

Reden kontrolni pregled pri pulmologu se svetuje leto in pol po začetku zdravljenja z inhibitorji TNF-alfa.

Tuberkuloza pri bolnikih, zdravljenih z inhibitorji TNF-alfa, v Sloveniji od leta 2008 do 2011

V teh letih se je pri nas zdravilo šest bolnikov s TB, ki so prejeli inhibitorje TNF-

Nacionalni bilten o zdravilih Farmakon izdajata Slovensko farmacevtsko društvo in Slovensko zdravniško društvo v sodelovanju z Ministrstvom za zdravje



Slovensko
farmacevtsko društvo



Slovensko
zdravniško društvo

Naslov uredništva:

SLOVENSKO FARMACEVTSKO DRUŠTVO

Dunajska 184A, 1000 Ljubljana, SLOVENIA

kontaktna oseba: Jelka Dolinar

tel.: 01 569 26 01

fax: 01 569 26 02

e-mail: jelka.dolinar@sfd.si

Odgovorna urednica: Marija Sollner Dolenc

Pomočnik odgovorne urednice: Matija Cevc

Glavni urednik: Martin Možina

Člani: Milena Bergoč Radoha, Nataša Faganeli,

Jurij Fürst, Mitja Košnik, Mitja Lainščak, Alenka

Premuš Marušič, Tomaž Kocjan, Barbara

Razinger, Lovro Stanovnik, Mihaela Tršinar

alfa, kar je 0,8 % vseh bolnikov s TB. Pri petih se je bolezen pojavila med zdravljenjem z inhibitorji TNF-alfa. Pri eni bolnici pa se je pojavila več mesecev po prenehanju zdravljenja z inhibitorjem TNF-alfa. Bolezen je bila pri vseh diseminirana, s hujšim potekom in pogostejšimi neželenimi učinki PTZ. Smrtnost pri naših bolnikih je bila 50-odstotna.

TB je resen zaplet zdravljenja z inhibitorji TNF-alfa. Zato mora bolnika med predpripravo pregledati pulmolog z znanjem o TB in jo izključiti ter indicirati kemoprofilaktično zdravljenje, če je to potrebno. Pulmolog tudi vodi bolnika med prejemanjem kemoprofilaktičnih zdravil. Prav tako je treba bolnika med prejemanjem inhibitorjev TNF-alfa spremljati in ga seznaniti z okoliščinami, v katerih bi lahko prišlo do prenosa okužbe z MT, ter s simptomi in znaki, ki se lahko pojavijo pri TB.

Z upoštevanjem slovenskih priporočil pulmologov pri obravnavi bolnikov, zdravljenih z inhibitorji TNF-alfa, v okviru Nacionalnega programa za TB lahko pri teh bolnikih uspešno preprečimo razvoj TB.

Literatura

1. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance in Europe 2009. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2011.
2. Gómez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, Mola EM, Montero MD. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active-surveillance report. *Arthritis and rheumatism* 2003; 48: 2122–2127.
3. Solovic I, Sester M, Gomez-Reino JJ, Rieder HL, Ehlers S, Milburn HJ, Kampmann B, Hellmich B, Groves R, Schreiber S, Wallis RS, Sotgiu G, Schölvinc EH, Goletti D, Zellweger JP, Diel R, Carmona L, Bartalesi F, Ravn P, Bossink A, Duarte R, Erkens C, Clark J, Migliori GB, Lange C. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2010; 36: 1185–1206.
4. Mariette X, Baron G, Tubach F, Lioté F, Combe B, Miceli-Richard C, et al. Influence of replacing tuberculin skin test with ex vivo interferon release assays on decision to administer prophylactic antituberculosis antibiotics before anti-TNF therapy. *Annals of the rheumatic diseases* 2012 [Epub ahead of print].
5. Carmona L, Gómez-Reino JJ, Rodríguez-Valverde V, Montero D, Pascual-Gómez E, Mola EM, et al. Effectiveness of recommendations to prevent reactivation of latent tuberculosis infection in patients treated with tumor necrosis factor antagonists. *Arthritis and rheumatism* 2005; 52: 1766–1772.

NOVE INFORMACIJE O ZDRAVILIH

Anja Prešern, dr. med.,
Milena Radoha Bergoč, mag. farm.
JAVNA AGENCIJA RS ZA ZDRAVILA IN
MEDICINSKE PRIPOMOČKE

DIFOSFONATI ZA PERORALNO UPORABO IN TVEGANJE ZA DRAŽENJE POŽIRALNIKA

Po ponovnem pregledu štirih epidemioloških študij je Delovna skupina za farmakovigilanco pri Evropski agenciji za zdravila potrdila svoj sklep iz oktobra 2010, da ni zadostnih dokazov, ki bi kazali na nedvomno vzročno povezavo med peroralnimi difosfonati in rakom požiralnika. Ker pa tablete difosfonatov lahko povzročijo draženje požiralnika, naj bolniki **skrbno sledijo navodilu za uporabo** in zdravniku povejo o kakršnih koli **znakah draženja požiralnika**, kot so težave ali bolečine pri požiranju, bolečina v prsih ali zgaga.

Pri predpisovanju zdravila **bolnikom z Barretovim požiralnikom je potrebna previdnost**, pretehtati pa je treba tudi koristi in tveganja zdravljenja z alendronsko, ibandronsko ali risedronsko kislino, saj vzročna povezava z rakom požiralnika pri teh bolnikih ni izključena. Podatki o peroralnih zdravilih, ki vsebujejo te učinkovine, bodo ustrezno dopolnjeni s temi opozorili.

Za več informacij glejte:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/07/WC500130391.pdf

DONEPEZIL IN TVEGANJE ZA NEVROLEPTIČNI MALIGNI SINDROM

Pri bolnikih, zdravljenih z donepezilom, ne glede na to, ali so poleg tega prejeli mali antipsihotike ali ne, so poročali o pojavu nevroleptičnega malignega sindroma (NMS). Če se pri bolniku **pojavi znaki in simptomi NMS** ali nepojasnjena visoka telesna temperatura z drugimi kliničnimi znaki NMS ali brez

njih, je treba **zdravljenje z donepezilom ukiniti**. Bolniki naj ob morebitnem pojavu mišične togosti, znojenja ali zoženja zaveži takoj povejo svojemu zdravniku, saj je lahko potrebno nujno zdravljenje.

Donepezil je reverzibilni inhibitor acetilholin-esteraze in se uporablja za zdravljenje Alzheimerjeve bolezni.

Delovna skupina za farmakovigilanco pri Evropski agenciji za zdravila je v okviru ocene signala serotoninkega sindroma (SS) in NMS v povezavi z donepezilom pregledala neklinične podatke, podatke iz kliničnih preizkušanj in spontanega poročanja neželenih učinkov. Sklenila je, da ni zadostnih dokazov za potrditev povezave med donepezilom in SS, da pa **podatki kažejo na vzročno povezavo med donepezilom in NMS**, tako ob monoterapiji kot v kombinaciji z drugimi zdravili, najpogosteje antipsihotiki.

NMS je zelo redka, potencialno smrtna reakcija na zdravilo, ki se kaže s povišano telesno temperaturo, mišično togostjo, avtonomno labilnostjo, spremembo zaveži in zvišano vrednostjo kreatin-fosfokinaze, poleg tega pa se lahko pojavijo še mioglobinurija (zaradi rhabdomicioze) in akutna ledvična odpoved.

Podatki o zdravilih na trgu EU, ki vsebujejo donepezil, bodo ustrezno dopolnjeni s temi podatki.

Za več informacij glejte:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/07/WC500130391.pdf

NOVA PRIPOROČILA IN OMEJITVE UPORABE KALCITONINA

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri Evropski agenciji za zdravila (EMA) je končal pregled koristi in tveganj pri uporabi kalcitonina in na podlagi podatkov iz randomiziranih kontroliranih kliničnih študij ugotovil, da obstaja pri dolgotrajni uporabi kalcitonina povečano tveganje za maligne bolezni v primerjavi z jemanjem placeba.

Zato se zdravila, ki vsebujejo kalcitonin, lahko uporabljajo **samo za kratkotrajno zdravljenje**.

Kalcitonin v obliki pršila za nos naj se ne uporablja pri zdravljenju osteopo-

roze. Kalcitonin bo na voljo le kot raztopina za injiciranje in infundiranje pri:

- preprečevanju akutne izgube kostne mase zaradi nenadne imobilizacije, pri čemer naj bo trajanje zdravljenja omejeno na dva do največ štiri tedne;
- zdravljenju Pagetove bolezni pri bolnikih, ki se na drugo zdravljenje ne odzivajo oziroma zanje ni primerno, trajanje zdravljenja pa je običajno omejeno na 3 mesece;
- hiperkalcemiji zaradi maligne bolezni.

Trajanje zdravljenja s kalcitoninom naj bo omejeno na **najkrajši možni čas**, pri čemer je treba uporabiti **najmanjši še učinkovit odmerek**.

Ob upoštevanju omejene učinkovitosti kalcitonina pri zdravljenju pomenopavzne osteoporoze za zmanjševanje tveganja za zlome vretenc je odbor CHMP sklenil, da koristi zdravil, ki vsebujejo kalcitonin, ne odtehtajo z njimi povezanih tveganj za to indikacijo. Na podlagi teh ugotovitev bodo **kalcitonin v obliki pršila za nos**, ki je odobren samo za zdravljenje pomenopavzne osteoporoze (na slovenskem trgu pod imenom Miacalcic 200 i. e./odmerek pršila za nos, raztopina), **umaknili s trga**, tako da bo na voljo samo še v obliki raztopine za injiciranje in infundiranje (Miacalcic 100 i. e./ml raztopina za injiciranje ali infundiranje).

Bolniki, ki za zdravljenje osteoporoze prejemajo kalcitonin v obliki pršila za nos, naj se ob naslednjem obisku pri svojem zdravniku posvetujejo o drugi ustreznih obliki zdravljenja.

Imetnik dovoljenja za promet je o novih priporočilih in o spremembah podatkov o zdravilu zdravstvene delavce obvestil z neposrednim obvestilom.

Za več informacij glejte:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/hews_and_events/news/2012/07/news_detail_001573.jsp&mid=WCOB01ac058004d5c1

LEVODOPA, AGONISTI DOPAMINA IN ZAVIRALCI COMT - TVEGANJE ZA MOTNJE NADZORA IMPULZOV

Pri bolnikih, zdravljenih z običajnimi odmerki levodope in/ali agonistov dopa-

mina, se lahko ne glede na indikacijo pojavijo vedenjski simptomi motnje nadzora impulzov (MNI). Bolnike je treba redno pregledovati za simptome MNI, ki vključujejo patološko hazardiranje, hiperseksualnost, povečan libido in kompulzivno nakupovanje ter prenašanje.

Levodopa in agonisti dopamina se uporabljajo za zdravljenje Parkinsonove bolezni, nekatera zdravila, ki vsebujejo te učinkovine, pa tudi za zdravljenje drugih bolezni. Levodopa se uporablja v monoterapiji ali v kombinaciji z različnimi metabolnimi zaviralci, vključno z zaviralci katehol-O-metil-transferaze (COMT).

Delovna skupina za farmakovigilanco (PhVWP) pri Evropski agenciji za zdravila je pregledala podatke iz spontanega poročanja neželenih učinkov, objavljene opise primerov in študije tveganja za MNI v povezavi z levodopo in agonisti dopamina, zlasti podatke o MNI, ki še niso vključeni v podatke o zdravilih, in o tveganju za MNI pri indikacijah zunaj okvira Parkinsonove bolezni.

PhVWP je sklenila, da se **simptomi MNI lahko pojavijo ob običajnem odmerjanju levodope in/ali agonistov dopamina** ne glede na indikacijo. Večina zdravil, ki vsebujejo levodopo ali agonist dopamina, v podatkih o zdravilu že vključujejo nekatere od teh simptomov, poleg tega pa se lahko pojavijo še kompulzivno nakupovanje in kompulzivno prenašanje, ki pri večini zdravil niso omenjeni.

Bolniki, ki prejemajo ta zdravila in opazijo simptome MNI ali pa jih opazijo njihovi svojci, naj se o tem posvetujejo z zdravnikom, ki bo lahko svetoval o načinih blaženja simptomov ali pa bo spremenil zdravljenje.

Podatki o zdravilih na trgu EU bodo ustrezno dopolnjeni s temi podatki.

Za več informacij glejte:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/07/WC500130391.pdf

PIMEKROLIMUS - ZADRŽEK GLEDE NEODOBRENE UPORABE

Delovna skupina za farmakovigilanco (PhVWP) pri Evropski agenciji za zdravila je pregledala posodobljen načrt za obvladovanje tveganj za pimekrolimus, zlasti

glede **povečanega tveganja za maligne bolezni** kot posledica imunosupresivnega učinka in uporabe zdravila zunaj okvira odobrenih indikacij.

Pimekrolimus je inhibitor kalcinevrina, odobren za zdravljenje bolnikov, starih 2 leti ali več, z blagim ali zmernim atopijskim dermatitisom, pri katerih zdravljenje z lokalnimi kortikosteroidi ni priporočljivo ali ni mogoče (npr. zaradi neprenašanja kortikosteroidov ali njihove neučinkovitosti). V RS je zdravilo na trgu pod imenom Elidel krema.

Ker je v nekaterih državah EU uporaba pimekrolimusa zunaj odobrenih indikacij še vedno previsoka (od 2 do 19 % izdanih receptov), zlasti pa zaradi uporabe pri bolnikih, mlajših od 2 let, je PhVWP sklenila, da je treba poudariti odobrene indikacije, zdravstvene delavce pa **odvržati od uporabe zdravila zunaj odobrenih indikacij in pri bolnikih, mlajših od 2 let**.

Za več informacij glejte:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/07/WC500130391.pdf

TRAMADOL - DOPOLNITEV PODATKOV O ZDRAVILU

Delovna skupina za farmakovigilanco (PhVWP) pri Evropski agenciji za zdravila je pregledala podatke glede vprašanja o varnosti tramadola, vključno z odmerjanjem pri starejših bolnikih in pri bolnikih z ledvično ali jetrno insuficienco, poleg tega pa še tveganje za konvulzije, serotoninški sindrom in samomorilne misli in vedenje.

PhVWP je sklenila:

- Odmerek je treba **prilagoditi intenziteti bolečine** in občutljivosti bolnika. Izbrati je treba **najmanjši odmerek**, ki ima analgetični učinek.
- Pri bolnikih, starejših od 75 let, in pri bolnikih z ledvično ali jetrno insuficienco je treba v primeru podaljšane eliminacije zdravila podaljšati odmerni interval.
- Poleg učinkovin, ki so v poglavju 4.5 SmPC že omenjene (selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina, tricyklični antidepresivi, antipsihotiki, centralno delujoči analgetiki in lokalni anestetiki), je **večje tveganje za konvulzije** tudi pri bolnikih, ki sočasno jemljejo bupropion, mirtazapin, tetrahidrokana-

biol ali zaviralce privzema serotonina in noradrenalina (SNRI). PhVWP bo primere interakcij, pri katerih se pojavijo konvulzije, skrbno spremljala, učinkovine pa bodo po potrebi dodane v ustrezno poglavje SmPC.

- Bolniki, ki sočasno jemljejo serotonergična zdravila, imajo **večje tveganje za serotoninški sindrom**. Ta zdravila/učinkovine so: selektivni zaviralci privzema serotonina in zaviralci monoaminooksidaze (že vključeni v SmPC) ter SNRI, mirtazapin in triciklični antidepresivi. PhVWP bo primere interakcij, pri katerih se pojavi serotoninški sindrom, skrbno spremljala, učinkovine pa bodo po potrebi dodane v ustrezno poglavje SmPC.
- Razpoložljivi podatki ne podpirajo vzročne povezave med tramadolom in samomorilnostjo.

Podatki o zdravilih na trgu EU, ki vsebujejo tramadol, bodo ustrezno dopolnjeni.

Za več informacij glejte:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/07/WC500130391.pdf

PANTIMUMAB IN HUDE KOŽNE REAKCIJE

Zdravilo Vectibix je indicirano za zdravljenje bolnikov z metastatskim kolorektalnim rakom (mKRR) z divjim tipom KRAS.

Med uporabo pantimumaba (zdravila Vectibix) v monoterapiji ali v kombinaciji s kemoterapijo se zelo pogosto pojavljajo hude kožne reakcije (3. stopnje), skupaj z redkimi primeri kožne nekroze. V nekaterih primerih so hudim kožnim reakcijam sledili smrtno nevarni infekcijski zapleti, npr. flegmona, sepsa in nekrotizirajoči fasciitis.

Pregled kliničnih študij in poročil po prihodu zdravila na trg je odkril pet primerov nekrotizirajočega fasciitisa, povezanega z zdravljenjem s tem zdravilom. Trije od petih primerov nekrotizirajočega fasciitisa so bili smrtni.

Bolnike s hudimi kožnimi reakcijami ali poslabšanjem kožnih reakcij med prejemanjem pantimumaba je treba kontrolirati glede nastanka vnetnih ali infekcijskih posledic (vključno s flegmono, sepsa in ne-

krotizirajočim fasciitisom) in jih takoj začeti ustrezno zdraviti.

Pri toksičnih učinkih na koži, ki jih spremljajo hudi ali smrtno nevarni vnetni ali infekcijski zapleti, je treba zdravljenje s tem zdravilom zadržati ali prekiniti.

Informacije o zdravilu Vectibix so bile posodobljene z informacijami o tveganju za nekrotizirajoči fasciitis, zdravstveni delavci pa so bili o tem obveščeni v neposrednem obvestilu.

Vir: neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

OMEJITEV ODMERKA ONDANSETRONA ZA PREPREČEVANJE NAVZEE IN BRUHANJA ZARADI KEMOTERAPIJE PRI ODRASLIH

Rezultati pred kratkim končane študije kažejo, da ondansetron povzroča od odmerka odvisno podaljšanje QTc, kar lahko vodi v smrtno nevarno aritmijo Torsades de Pointes. O podaljšanju intervala QT in o Torsades de Pointes so poročali tudi po pridobitvi dovoljenja za promet pri bolnikih, ki so prejeli velike in majhne odmerke ondansetrona. Na podlagi rezultatov študije so pripravili **nova priporočila**, po katerih **enkratni intravenski odmerki ondansetrona za preprečevanje navzee in bruhanja zaradi kemoterapije (CINV) pri odraslih ne sme preseči 16 mg**. Infundiranje mora trajati vsaj 15 minut. Ondansetrona se ne sme predpisovati bolnikom s prirojenim sindromom dolgega QT. Pri bolnikih z dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT in za aritmije ga je treba uporabljati s previdnostjo. Pred uvedbo je treba pri bolniku odpraviti potencialno hipokaliemijo in hipomagnezemijo. Previdnost je prav tako potrebna pri sočasnem dajanju z zdravili, ki podaljšajo interval QT (vključno z nekaterimi citotoksičnimi zdravili).

Priporočeno peroralno odmerjanje za CINV pri odraslih bolnikih se ni spremenilo. Prav tako ostajajo nespremenjena priporočila za intravensko ali peroralno preprečevanje in zdravljenje pooperacijske navzee in bruhanja pri odraslih. Priporočila za pediatrično populacijo niso spremenjena.

Vir: neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

OMEJITVE INDIKACIJ ZA ZDRAVILA, KI VSEBUJEJO TRIMETAZIDIN

Po pregledu vseh razpoložljivih podatkov je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini Evropske agencije za zdravila (CHMP) podal sklep, da razmerje koristi/tveganja zdravil s trimetazidinom ostaja pozitivno le pri **omejeni populaciji bolnikov s stabilno angino pectoris**, pri katerih z zdravili prve izbire te bolezni ni mogoče zadovoljivo nadzorovati oziroma zdravljenja z njimi ne prenašajo. Pri vseh drugih indikacijah pa učinkovitost glede na veljavne smernice in metodologije ni dovolj dobro dokumentirana. Odbor je tako ugotovil, da tveganje prevlada dokaze o klinično pomembni učinkovitosti ter sklenil, da je treba druge indikacije izvzeti iz dovoljenja za promet s temi zdravili.

Trimetazidin **ni več indiciran za simptomatsko zdravljenje vrtoglavice in tinitusa ter simptomatsko zdravljenje zmanjšanja ostrine vida in motenj vidnega polja, ki je domnevno žilnega vzroka**. Pri bolnikih, ki se trenutno zdravijo z njim, je treba pri naslednjem rednem pregledu spremeniti zdravljenje.

Trimetazidin je zato **kontraindiciran pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, simptomi Parkinsonove bolezni, tremorjem, sindromom nemirnih nog in drugimi podobnimi motnjami gibanja ter pri bolnikih s hudo ledvično okvaro**. Pri bolnikih z zmerno ledvično okvaro in pri starejših bolnikih je potrebna prilagoditev odmerka.

V primeru pojava motenj gibanja, kot so simptomi Parkinsonove bolezni, sindrom nemirnih nog, tremor, nestabilna hoja, je treba zdravljenje s trimetazidinom dokončno ukiniti. Primeri, o katerih so poročali, so bili običajno reverzibilni po ukinitvi zdravljenja. Pri večini bolnikov, ki so okrevali, so simptomi izginili v 4 mesecih po prenehanju jemanja trimetazidina. Če so simptomi Parkinsonove bolezni prisotni več kot štiri mesece po prenehanju jemanja zdravila, je treba pridobiti mnenje nevrologa. V dvomljivih primerih je treba bolnike napotiti k nevrologu za izvedbo ustreznih preiskav.

Za več informacij glejte

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2012/06/news_detail_001541.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1