

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VASTAREL 20 mg Film Tablet

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Trimetazidin dihidroklorür.....20 mg

Yardımcı maddeler için bkz 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Kırmızı kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Birinci basamak antianjinal tedavilerle yeterli şekilde kontrol altına alınamayan veya bu tedavilere intolerans gösteren stabil anjina pectorisli erişkin hastaların semptomatik tedavisi için ekleme tedavisi olarak endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde günde 3 kez birer tablet (3 x 20mg) yemeklerle birlikte alınmalıdır.

3 aylık tedaviden sonra tedavinin yararı yeniden değerlendirilmeli, tedaviden cevap alınmama durumunda ilaca devam edilmemelidir.

Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 30-60 ml/dak) (bakınız 4.4 ve 5.2), tavsiye edilen doz günde iki kez alınan bir 20 mg tablettir (2 x 20mg), örn. bir tablet sabah ve bir tablet akşam yemeği ile birlikte alınır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşa bağlı olarak böbrek fonksiyonlarda azalma olabilir. Bu durum yaşlı hastalarda trimetazidin'e maruziyeti artırabilir (bakınız 5.2). orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 30-60 ml/dak), tavsiye edilen doz günde iki kez alınan bir 20 mg tablettir (2 x 20mg), örn. bir tablet sabah ve akşam yemeği ile birlikte alınır.

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması dikkatli yapılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki çocuklarda Trimetazidin'in güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

Veri yoktur. Bu yaş grubunda kullanımı önerilmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık,
- Parkinson hastalığı, parkinson semptomları, titreme, huzursuz bacak sendromu ve bunlarla ilişkili diğer hareket bozuklukları,
- Ciddi böbrek hasarı (kreatinin klerensi <30 ml/dak).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bu ilaç genellikle emzirme sırasında önerilmemektedir (bakınız bölüm 4.6).

Bu ilaç başlamış olan anjina atakları için iyileştirici bir tedavi değildir ve unstabil anjina veya miyokart infarktüsünün başlangıç tedavisinde endike değildir. Hastane öncesi safhada veya hospitalizasyonun ilk günlerinde kullanılmamalıdır.

Anjina atağı olaylarında, koroner arter hastalığı tekrar değerlendirilmeli ve tedavinin adaptasyonu düşünülmelidir (tıbbi tedavi ve muhtemel revaskülarizasyon).

Bu tıbbi ürün boyar madde olarak sunset sarısı FCF S (E119) ve cochineal kırmızı A (E 124) içerdiğinden alerjik riski oluşabilir.

Trimetazidin, titreme, akinezi, hipertoni gibi Parkinson hastalığı semptomlarına sebep olabilir veya bu semptomları kötüleştirebilir. Bu durum, özellikle de yaşlı hastalarda düzenli bir şekilde araştırılmalıdır. Şüpheli durumlarda hasta uygun araştırmalar için bir nöroloji uzmanına yönlendirilmelidir.

Parkinson belirtileri, huzursuz bacak sendromu, titremeler ve yürüme dengesizliği gibi hareket bozukluklarının başlaması durumunda VASTAREL alımının kesinlikle durdurulması gerekir.

Bu vakaların görülme sıklığı düşük olup, tedavi kesildikten sonra geri döndürülebilir. Eğer ilacın kesilmesinden 4 ay sonra Parkinson benzeri belirtiler devam ederse, bir nöroloji uzmanının görüşü alınmalıdır.

Özellikle antihipertansif tedavi alan hastalarda yürüme dengesizliğine ve hipotansiyona bağlı düşmeler oluşabilir (bkz. bölüm 4.8).

İlaca maruziyeti artması beklenen aşağıdaki durumlarda VASTAREL dikkatli reçete edilmelidir:

- Orta derecede böbrek yetmezliği (bakınız 4.2 ve 5.2),

– 75 yaşın üzerinde olan yaşlı hastalarda (bakınız 4.2).

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Trimetazidin'in diğer ilaçlar ile bildirilen herhangi bir etkileşimi yoktur.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlar üzerinde yapılmış yeterli klinik çalışma ve bilgi bulunmamaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan üreme çalışmaları her zaman insan üzerindeki etkilerini yansıtmadığından gebelik döneminde bu ilacın kullanımından kaçınılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Trimetazidinin/metabolitlerin süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Yenidoğan/bebeklerde risk dışlanamaz. Bu nedenle bilgi eksikliğinden dolayı tedavi sırasında emzirme tavsiye edilmemektedir.

Üreme yeteneği / fertilitite

Fare, sıçan ve tavşanlar üzerinde yapılan üreme çalışmalarda fertilitite üzerinde trimetazidine bağlı olarak herhangi bir bozukluk veya olumsuz etki gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Trimetazidin, klinik çalışmalarda hemodinamik etkiler göstermemiştir ancak pazarlama sonrası deneyimlerde, araç ve makine kullanma kapasitesini etkileyebilecek baş dönmesi ve uyuşukluk vakaları gözlenmiştir (bkz. bölüm 4.8). Bu nedenle araç ve makine kullanırken dikkatli olunması önerilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Görülen yan etkiler aşağıdaki sıklıklara göre MedDRA sistemi ile sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$);

yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$);

yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$);

seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$);

çok seyrek ($< 1/10000$),

bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem Organ Sınıfı	Görülen sıklık	Advers etki
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Bilinmiyor	Agranülositoz Trombositopeni Trombositopenik purpura
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın	Baş dönmesi, baş ağrısı
	Bilinmiyor	Parkinson semptomları (titreme, akinezi, hipertoni), yürüme dengesizliği, huzursuz bacak sendromu, diğer ilişkili hareket bozuklukları.
	Bilinmiyor	Uyku bozuklukları (insomnia, uyuşukluk)
Kardiyak hastalıklar	Seyrek	Çarpıntı, ekstrasistoller, taşikardi
Vasküler hastalıklar	Seyrek	Arteriyel hipotansiyon, özellikle antihipertansif tedavi alan hastalarda bitkinlik, baş dönmesi veya düşmeler ile ilişkili olabilen ortostatik hipotansiyon, ateş basması
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın	Karın ağrısı, ishal, dispepsi, bulantı ve kusma
	Bilinmiyor	Kabızlık
Hepatobiliyer hastalıklar	Bilinmiyor	Hepatit
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın	Döküntü, kaşıntı, ürtiker
	Bilinmiyor	Akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP), anjiyoödem
Genel hastalıklar ve uygulama bölgesi hastalıkları	Yaygın	Asteni

Süpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların raporlanması büyük önem taşımaktadır.

Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Hayvan çalışmalarında tedavi dozlarının çok üzerinde dahi toksisite saptanmamıştır. Bugüne dek bildirilmemiş olmakla beraber, trimetazidin'in kazai olarak aşırı alınması durumunda uygun sürelerde mide lavajı gerekebilir. Bu durumda semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmasötik grubu:

Antianjinal ilaç.

ATC kodu: C01 EB15 (C: kardiyovasküler sistem)

Etki Mekanizması:

Trimetazidin, hipoksik ya da iskemiye maruz kalan hücrelerde enerji metabolizmasını koruyarak hücre içi ATP'deki azalmayı önler. Bu şekilde iyon pompalarının ve transmembranal sodyum-potasyum akışının uygun bir şekilde fonksiyon göstermesini sağlar. Trimetazidin, uzun zincir 3-ketoasıl-KoA tiolazı bloke edip yağ asitlerinin β -oksidasyonunu inhibe ederek glukoz oksidasyonunu artırır.

İskemik bir hücrede, glukoz oksidasyonu sırasında elde edilen enerji, β -oksidasyon işleminden daha az oksijen tüketimine gereksinim duyar. Glukoz oksidasyonunun güçlenmesi hücresel enerji işlemlerini optimize eder ve böylelikle iskemi sırasında uygun enerji metabolizmasının idamesini sağlar.

Farmakodinamik etkiler:

İskemik kalp hastalığı olanlarda trimetazidin bir metabolik ajan olarak görev yapar ve miyokardiyal intraselüler yüksek enerji fosfat seviyelerini korur. Anti-iskemik etkiler eş zamanlı hemodinamik etkiler olmaksızın elde edilir.

Klinik etkililik ve güvenlilik:

Klinik çalışmalar, kronik anjinası olan hastaların tedavisinde tek başına veya diğer antianjinal ilaçlarının yararı yetersiz olduğunda, trimetazidinin etkililik ve güvenliğini göstermiştir.

426 hastada yürütülmüş 12 haftalık, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada (TRIMPOL-II) plaseboya kıyasla 100 mg/gün metoprolol (50 mg/günde 2 kez) trimetazidin (60 mg/gün) eklenmesi egzersiz parametrelerinde ve klinik belirtilerde istatistik olarak düzelme sağlamıştır: Toplam egzersiz süresi +20,1 sn, $P=0,023$; toplam iş yükü +0,54 METs, $P=0,001$; 1-mm ST-segment depresyonuna kadar geçen süre +33,4 sn $P=0,003$; anjina başlangıcına kadar geçen süre +33,9 sn, $P<0,001$; anjina atakları/hafta - 0,73, $P=0,014$ ve hemodinamik değişiklikler olmadan kısa etkili nitratların tüketimi/hafta - 0,63, $P=0,032$.

223 hasta üzerinde yürütülmüş randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada (Sellier), 8 hafta boyunca 50 mg atenolol (günde 1 kez) bir adet 35 mg modifiye salınlı trimetazidin tablet (günde 2 kez) eklendiği bir hasta alt grubunda ($n=173$), plasebo ile karşılaştırıldığında ilaç alımından 12 saat sonra 1-mm ST-segment depresyonuna kadar geçen sürede (+34,4 sn., $P=0,03$) anlamlı artış sağlamıştır. Anlamlı fark aynı zamanda anjina pektoris başlangıcına kadar geçen sürede de ($P=0,049$) görülmüştür. Diğer ikincil

sonlanım noktaları (toplam egzersiz süresi, toplam iş yükü ve klinik sonlanım noktaları) için ise gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

1962 hastada yürütülmüş olan üç aylık, randomize, çift kör çalışmada (Vasco çalışması) 50 mg/gün atenolole ek olarak 2 doz trimetazidin (70 mg/gün ve 140 mg/gün) plasebo ile karşılaştırılarak uygulanmıştır. Asemptomatik ve semptomatik her iki hasta grubunu da içeren genel popülasyonda trimetazidin hem ergometrik (toplam egzersiz süresi, 1 mm ST depresyonuna kadar geçen süre ve anjina başlangıcına kadar geçen süre) hem de klinik sonlanım noktalarında bir yarar gösterememiştir. Fakat semptomatik hasta alt grubunda (n= 1574) gerçekleştirilen post hoc analizde trimetazidinin (140 mg) toplam egzersiz süresini (+23,8 sn. vs. +13,1 sn. plasebo; P=0,001) ve anjina başlangıcına kadar geçen süreyi (+46,3 sn. vs. +32,5 sn. plasebo; P=0,005) anlamlı olarak düzeltmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Oral uygulamadan sonra, trimetazidin emilimi hızlıdır ve doruk plazmaya 2 saatten az sürede ulaşılır.

Dağılım:

Oral uygulanan tek doz 20 mg Trimetazidinin doruk plazma konsantrasyonu yaklaşık 55ng.ml⁻¹'dir. Belirgin dağılım hacmi 4.8 l/kg'dır, bu da dokulara dağılımının iyi olduğuna işaret eder.

Proteinlere bağlanması zayıftır; in vitro ölçümlerde %16 değeri saptanmıştır. Tekrarlanan uygulamadan sonra, kararlı-durum konsantrasyonuna 24 ile 36 saat arasında ulaşılır ve tedavi boyunca sabit kalır.

Eliminasyon:

Trimetazidin başlıca idrarla, çoğu değişmemiş formda atılır. Atılım yarılanma ömrü yaklaşık 6 saattir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Veri yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı Maddelerin Listesi

Mısır nişastası
Mannitol
Polividol
Magnezyum stearat
Talk
Titanyum dioksit
Gliserol
Sunset sarı FCF lake
Cochineal kırmızı A lake
Metilhidroksipropilselüloz
Makrogol 6000 (= polioksietilen glikol 6000)
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında, oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Isı ile şekillendirilmiş Blister Ambalajlar (PVC / Alüminyum).

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanımı gerekmeyen ilaçlar atık su veya kanalizasyon sistemine atılmamalıdır. Kullanılmayan ilaçları eczanenize götürünüz ve ulusal yönetmeliklere göre nasıl imha edileceğini sorunuz. Bu önlemler çevre korumasına yardımcı olacaktır.

7. RUHSAT SAHİBİ

LES LABORATIORES SERVIER – FRANSA lisansı ile

Servier İlaç ve Araştırma A.Ş.

Beybi Giz Kule, Meydan Sok. No:1 K:22/23

34398 Maslak / İSTANBUL

Tel : (0 212) 32914 00

Fax : (0 212) 290 20 30

8. RUHSAT NUMARASI

155/97

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 12.07.1991

Son yenileme tarihi: 17.09.2009

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ