VASTAREL® CAPS LP
dicloridrato de trimetazidina
80 mg

Cápsulas Duras de Liberação Prolongada

Laboratórios Servier do Brasil Ltda.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

VASTAREL® caps LP
dicloridrato de trimetazidina 80 mg

APRESENTAÇÕES
Cápsulas duras de liberação prolongada em embalagens com 18 ou 30 cápsulas, contendo dicloridrato de trimetazidina 80 mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:
Cada cápsula dura de liberação prolongada de VASTAREL® caps LP contém:
dicloridrato de trimetazidina ..... 80 mg
(equivalente a 62,81 mg de trimetazidina)
Excipientes q.s.p.....1 cápsula dura de liberação prolongada

Excipientes: esferas de açúcar (sacarose e amido de milho), hipromelose, etilcelulose, acetilcitrato de tributila, talco, estearato de magnésio.

Composição da cápsula: gelatina, dióxido de titânio e óxido de ferro vermelho.

Composição da tinta de impressão da cápsula: goma laca, dióxido de titânio, simeticona, propilenoglicol, hidróxido de amônio 28%.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES
VASTAREL® caps LP é indicado no tratamento da cardiopatia isquêmica e na insuficiência cardíaca de causa isquêmica em pacientes que utilizam outros medicamentos concomitantes para o tratamento desta doença.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os benefícios clínicos da trimetazidina no tratamento da cardiopatia isquêmica foram demonstrados através de vários estudos clínicos, desde o lançamento do produto no mercado.

Estudos de bioequivalência comprovaram que uma cápsula de liberação prolongada de VASTAREL® caps LP se equivale a 2 comprimidos de liberação prolongada de VASTAREL® MR 35.

Estudo multicêntrico de avaliação da eficácia anti-isquêmica e tolerabilidade de VASTAREL® MR em pacientes com angina estável previamente tratados com medicamento antianginoso convencional. Os resultados apontaram uma melhora significativa na capacidade e tolerância ao exercício. Outros resultados apontam uma redução significativa da ocorrência de episódios de angina e do consumo de nitratos, sugerindo que VASTAREL® MR seja eficaz e bem tolerado, como combinação no tratamento para doenças arteriais coronarianas em pacientes diabéticos não controlados com agentes hemodinâmicos.

Referência Bibliográfica: Szwed, H et al: The antiischaemic effects of and tolerabillity of trimetazidine in Coronary Diabetic Patients. A Sub-study from Trimpol-1. Cardiovascular Drugs and Therapy 1999:13:217-222

Estudo multicêntrico aberto de avaliação da eficácia anti-isquêmica e tolerabilidade de VASTAREL® MR em pacientes acima de 65 anos com doença arterial coronariana e tratados com VASTAREL® MR em combinação com tratamento hemodinâmico prévio. Os resultados apontaram uma melhora significativa na

capacidade e tolerância ao exercício. Outros resultados apontam uma redução significativa da ocorrência de episódios de angina e do consumo de nitratos, sugerindo que VASTAREL® MR seja eficaz e bem tolerado, como combinação no tratamento para doenças arteriais coronarianas em pacientes idosos com angina pectoris.

Referência Bibliográfica: Szwed, H et al: The antiiscahemic effects of and tolerabillity of trimetazidine in elderly patients with angina pectoris. Clin Drug Invest 2000 jan; 19 (1): 1-8.

Estudo randomizado placebo controlado, duplo cego, constatou que o tratamento com VASTAREL® MR melhorou a função ventricular esquerda, sintomas, metabolismo glicêmico e função endotelial. A alteração do substrato preferencial para obtenção de energia de ácidos graxos para metabolismo glicêmico por VASTAREL® MR surge como um tratamento adjunto efetivo em pacientes diabéticos com cardiomiopatia pós-isquêmica.

Referência Bibliográfica: Fragasso, G et al: Short and long-term beneficial effects of trimetazidine in patients with diabetes and ischemic cadiomyopathy. American Heart J 2003; 146: e18

Num estudo com 426 doentes randomizados, duplo cego e controlado por placebo (TRIMPOL-II), a trimetazidina (60 mg/dia) adicionada ao metoprolol 100 mg diários (50 mg duas vezes ao dia) durante 12 semanas, melhorou significativamente os sintomas clínicos e os parâmetros das provas de esforço, quando comparados com o placebo: duração total do exercício + 20.1s, p= 0,023; carga total +0,54 METs, p= 0.001; tempo para o aparecimento de infra desnivelamento de 1 mm no segmento ST +33,4s, p=0.003; tempo para o aparecimento da angina +33,9s, p <0,001; crises anginosas por semana -0,73, p= 0,014 e consumo de nitratos de ação rápida por semana, -0,63, p= 0,032, sem alterações hemodinâmicas.

Referência Bibliográfica: Szwed, H et al, Combination treatment in stable effort angina using trimetazidine and metoprolol. Results of a randomized, double-blind, multicentre study (TRIMPOL II). Eur Heart J, Vol. 22, issue 24, December 2001.

Num estudo com 223 doentes randomizados, duplo cego e controlado por placebo (Sellier), um comprimido de liberação prolongada de 35 mg (duas vezes ao dia) adicionado a 50 mg de atenolol (uma vez ao dia) durante 8 semanas, produziu, um aumento significativo (+34,4s, p=0,03) no tempo necessário ao aparecimento de infra desnivelamento de 1 mm no segmento ST nas provas de esforço, no subgrupo do estudo (n=173), quando comparado com o placebo, após 12 horas da administração do medicamento. Foi também identificada uma diferença significativa no tempo para o aparecimento da angina pectoris (p=0,049). Nenhuma diferença significativa entre os grupos foi encontrada para os outros objetivos secundários (duração total do exercício , carga total e resultados clínicos).

Referência Bibliográfica: Sellier P, Broustet J. Assessment of anti-ischaemic and anti-anginal effect at trough plasma concentration and safety of trimetazidine MR 35 mg in patients with stable angina pectoris: a multicenter, double-blind, placebo- controlled study. American Journal of Cardiovascular Drugs: drugs devices and other interventions 2003;3(5):361-369. (PE32583)

Em um estudo randomizado, 3 meses, duplo-cego com 1962 pacientes (Estudo VASCO) foi comparado o uso de 50mg/dia de atenolol associado a 2 doses de trimetazidina (70mg/dia e 140mg/dia) VS placebo. Na população em geral, incluindo os pacientes sintomáticos e assintomáticos, o uso da trimetazidina não demonstrou o benefício, tanto nos objetivos ergométricos (duração total do exercício, tempo para surgir 1 mm ST e tempo para o aparecimento da angina) como clínicos. Contudo, no subgrupo de pacientes sintomáticos (n=1574) definidos numa análise *post-hoc*, a trimetazidina (140 mg) melhorou significativamente a duração total do exercício (+23,8s versus +13,1s placebo; p=0,001) e o tempo para o aparecimento da angina (+46,3s versus +32,5s placebo; p=0,005).

Referência Bibliográfica: Danchin N, et al. Efficacy Comparison of Trimetazidine with Therapeutic Alternatives in Stable Angina Pectoris: A Network Meta-Analysis. Cardiology 2011; 120:59–72(PE0076212).

Em um estudo de 165 pacientes, randomizado 3 meses, duplo-cego para avaliação da aceitabilidade em relação as terapias antianginosas de rotina e terapia de prevenção secundária, o perfil de segurança de

trimetazidina 80 mg uma vez por dia mostrou ser semelhante a oferta de trimetazidina MR 35 mg duas vezes ao dia. Nenhum evento adverso inesperado foi relatado e o estudo não mostrou preocupação com a ingestão diária de trimetazidina 80 mg.

Referência Bibliográfica: Pozdnyakov YM. Clinical acceptability of trimetazidine MR 80 mg o.d. compared to trimetazidine MR 35 mg b.i.d. in patients with chronic stable angina pectoris. Internal Report 13-June-2014 [NP33344].

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação:
Ao preservar o metabolismo energético das células expostas a hipóxia ou isquemia, a trimetazidina previne a diminuição nos níveis intracelulares de ATP, assegurando assim o bom funcionamento das bombas iônicas e do fluxo transmembrana de sódio-potássio, enquanto mantém a homeostase celular.

A trimetazidina inibe a β-oxidação dos ácidos graxos por bloqueio da cadeia longa da 3-cetoacil coa tiolase que aumenta a oxidação da glicose. Numa célula isquêmica, a energia obtida durante a oxidação da glicose requer menos consumo de oxigênio do que no processo de β-oxidação. A potencialização da oxidação da glicose otimiza o processo de energia celular, e com isso mantém o metabolismo energético apropriado durante a isquemia.

Efeitos farmacodinâmicos:
Nos pacientes com cardiopatia isquêmica, a trimetazidina atua como um agente metabólico preservando os níveis intracelulares de fosfatos de alta energia miocárdicos. Os efeitos anti-isquêmicos são alcançados sem efeitos hemodinâmicos concomitantes.

Propriedades farmacológicas:
A trimetazidina é um agente anti-isquêmico de ação exclusivamente metabólica, que age independentemente de quaisquer alterações hemodinâmicas. Como demonstrado em estudos com miócitos isolados, VASTAREL® MR otimiza o metabolismo cardíaco durante e após a isquemia, através da transferência do metabolismo do ácido graxo para o metabolismo da glicose. Estimulando esta via, a trimetazidina restabelece o elo entre glicólise e oxidação da glicose e mantém a produção de ATP, beneficiando a viabilidade dos miócitos e a própria função cardíaca. Através deste exclusivo mecanismo de ação, a trimetazidina reduz o acúmulo de lactato na célula, minimizando a acidose intracelular e preservando, dessa forma, a integridade das membranas intra e extracelulares, além de assegurar o funcionamento das bombas iônicas e o fluxo transmembrana de sódio e potássio, mantendo a homeostase celular. Estas propriedades anti-isquêmicas foram amplamente confirmadas em estudos clínicos, tanto em regime de monoterapia quanto em associação. Graças a seu exclusivo modo de ação metabólico, a trimetazidina reduz as crises de angina, aumenta a tolerância ao exercício e melhora a contratilidade cardíaca dos pacientes coronariopatas sem modificar seus parâmetros hemodinâmicos sistêmicos. Esta importante eficácia anti-isquêmica foi confirmada em monoterapia versus placebo e versus drogas de referência, e é também observada na terapia em associação.
Estudos clínicos demonstraram que o uso de trimetazidina em pacientes portadores de insuficiência cardíaca resulta em: aumento da capacidade funcional (conforme classificação da New York Heart Association), aumento da capacidade física (conforme teste ergométrico em esteira), redução nos volumes ventriculares e aumento da contratilidade cardíaca (conforme ecocardiograma) e redução dos níveis séricos de BNP - Brain Natriuretic Peptide (conforme dosagem sanguínea).
Por apresentar eficácia anti-isquêmica exclusivamente por ação metabólica, a trimetazidina demonstrou ser altamente eficaz e segura tanto em monoterapia como em associação com drogas de efeito hemodinâmico (betabloqueadores, antagonistas do cálcio e nitratos), uma vez que não apresenta nenhum tipo de interação medicamentosa com estas drogas. Devido a um modo de ação totalmente diferente dos demais agentes anti-isquêmicos clássicos, a eficácia da trimetazidina é sinérgica quando usada em conjunto com outros agentes anti-isquêmicos, sem sobreposição.

Estudos em animais:
A atividade da trimetazidina sobre o metabolismo celular foi investigada em cães com insuficiência aórtica ou coronariana e em camundongos sob hipóxia severa, comprovando evitar:

- o acúmulo de lactato ao nível do tecido miocárdico;
- a redução da taxa de intermediários da glicólise ao nível da célula hepática.

O estudo do potencial energético celular, efetuado em ratos após injeção de vasopressina, e em camundongos sob hipóxia severa, demonstrou que a trimetazidina:
- evita, ao nível das células miocárdicas, a depleção das reservas energéticas de ATP;
- ao nível dos neurônios, evita a redução intracelular das reservas de ATP e de AMP cíclico;
- mantém, no hepatócito, a atividade funcional das enzimas mitocondriais, sede da produção energética celular.

A trimetazidina opõe-se, também, às modificações eletrofisiológicas induzidas pela isquemia:
- diminuindo a elevação do segmento ST no ECG de cães submetidos a infarto do miocárdio experimental;
- após isquemia cerebral provocada em coelhos, facilita o aparecimento de uma atividade elétrica global ao EEG, e permite um retorno precoce à reatividade cortical.

Desta maneira, a trimetazina é capaz de:
- ajudar a manter o metabolismo energético no coração e órgãos neurosensoriais durante episódios de isquemia e hipóxia;
- reduzir a acidose intracelular e alterações no fluxo iônico transmembrana causado pela isquemia;
- diminuir a migração e infiltração de neutrófilos polinucleares em tecidos cardíacos isquêmicos e perfusados. Isto também reduz o tamanho dos infartos experimentais;
- exercer essa ação na ausência de qualquer efeito hemodinâmico direto.

Concluindo, a trimetazidina corrige os distúrbios metabólicos provocados pela isquemia experimental.

Estudos em seres humanos:
Estudos controlados duplo-cego demonstraram que em pacientes coronariopatas, a trimetazidina:
- aumenta a reserva coronária, ou seja, retarda o aparecimento das alterações isquêmicas aos esforços (a partir do 15º dia de tratamento);
- diminui significativamente a frequência das crises anginosas;
- propicia uma redução significativa no consumo de nitratos;
- aumenta a capacidade de exercício;
- melhora a contratilidade cardíaca;

Um estudo de dois meses em pacientes recebendo atenolol 50mg, adicionando VASTAREL® MR 35mg produziu um aumento significativo no tempo de de 1-mm na depressão do segmento ST em testes de esforço, quando comparado ao placebo, 12 horas após a administração do medicamento.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção
Após a administração oral de trimetazidina 80mg cápsula, o perfil farmacocinético da trimetazidina é estável, com pico da concentração de trimetazidina atingido em torno de 14 horas após a tomada do medicamento. Ao longo do intervalo de doses, isto é, de 24 horas, a concentração plasmática se mantém durante 15 horas a níveis iguais ou superiores a 75% da concentração máxima. O estado de equilíbrio é alcançado na ingestão da terceira dose (após 3 dias).
A ingestão de alimentos não tem efeito sobre a farmacocinética da trimetazidina após administração da formulação de 80mg.

Distribuição
O volume de distribuição aparente é de 4,8 L/kg; a ligação proteica da trimetazidina é baixa (16%).

Eliminação
A trimetazidina é primariamente eliminada pela urina, principalmente sob a forma inalterada. A meia-vida de eliminação é em média de 7 horas em voluntários saudáveis jovens e de 12 horas nos idosos (mais de 65 anos).
O clearance total da trimetazidina consiste principalmente no clearance renal que é diretamente relacionado ao clearance da creatinina e, em menor grau, a um clearance hepático que diminui com a idade.

Um estudo clínico específico realizado em uma população de idosos utilizando uma posologia de 2 comprimidos de liberação prolongada de trimetazidina por dia em duas tomadas, analisados por um método cinético de população, demonstrou um aumento da exposição de plasma que não justifica uma alteração posológica neste grupo.

Populações especiais

Idosos: Os idosos podem ter aumento da exposição à trimetazidina devido à diminuição da função renal relacionada com a idade. Um estudo farmacocinético realizado em idosos de 75-84 anos ou pacientes muito idosos (≥85 anos) demonstrou que a insuficiência renal moderada (depuração da creatinina entre 30 e 60 ml / min) aumentou respectivamente 1,0 e 1,3 vezes a exposição à trimetazidina em comparação com os participantes mais jovens (30-65 anos) com insuficiência renal moderada.

Um estudo clínico específico realizado em uma população idosa (com mais de 75 anos), utilizando uma dosagem de 2 comprimidos de trimetazidina MR 35mg por dia, administrada em 2 doses, analisados por um método de cinético de população, demonstrou em média um aumento de 2 vezes a exposição plasmática em pacientes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina inferior a 30 ml / min) em comparação com aqueles com depuração da creatinina acima de 60 ml / min.
Não foi observada diferença em relação as questões de segurança na população de idosos, quando comparada com a população em geral.

Insuficiência renal: A exposição à trimetazidina aumenta em média 1,7 vezes em pacientes com insuficiência renal moderada (depuração da creatinina entre 30 e 60 ml / min) e, em média, 3,1 vezes nos pacientes com insuficiência renal grave (depuração da creatinina abaixo de 30 ml / min) em comparação com voluntários saudáveis, com função renal normal.
Nenhuma preocupação de segurança foi observada nessa população em comparação à população em geral.

Pediatria: A farmacocinética da trimetazidina não foi estudada na população pediátrica (<18 anos).

Dados de segurança pré-clínica

A administração oral repetida de 40 vezes a dose terapêutica em cães e 200 vezes em ratos não causou nenhuma morte ou nenhuma alteração física, biológica, anatômica ou comportamental.

A administração oral de 100 vezes a dose terapêutica humana não afetou as funções reprodutivas: fertilidade, concepção, gravidez, embriogênese, lactação, desenvolvimento peri e pós-natal e desempenho reprodutivo dos animais.

Nenhuma evidência de mutagenicidade foi detectada nos estudos in vitro e in vivo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

VASTAREL® caps LP está contraindicado em pacientes com:
- Hipersensibilidade à trimetazidina ou a qualquer um dos componentes da fórmula listados no item composição;
- Doença de Parkinson, sintomas de parkinsonismo, tremores, síndrome da perna inquieta e outras alterações relacionadas ao movimento;
- Insuficiência renal grave (clearance da creatinina < 30ml/min).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Na ausência de dados clínicos, o uso do produto não é recomendado em caso de insuficiência hepática grave.
Este medicamento não é um tratamento curativo de uma crise de angina e nem é indicado como tratamento inicial da angina instável ou infarto do miocárdio, nem na fase pré-hospitalar ou durante os primeiros dias de hospitalização.

No caso de uma crise de angina, a coronariopatia deve ser reavaliada e uma adaptação do tratamento deve ser considerada (tratamento com medicamento e possível revascularização).
A trimetazidina pode causar ou agravar os sintomas de parkinsonismo (tremores, acinesia, hipertonia) que devem ser investigados regularmente, especialmente em pacientes idosos. Em casos duvidosos, os pacientes devem ser encaminhados para um neurologista para avaliação adequada.
A ocorrência de alterações de movimento, tais como as dos sintomas de parkinsonismo, síndrome da perna inquieta, tremores, instabilidade postural deve levar à descontinuação definitiva do VASTAREL® caps LP. Estes casos têm uma incidência baixa e são habitualmente reversíveis após a descontinuação do tratamento. A maioria dos pacientes se recuperaram no período de 4 meses após a descontinuação do VASTAREL® caps LP. Se os sintomas de parkinsonismo persistirem por mais de 4 meses após a descontinuação do medicamento, deve ser solicitada a opinião de um neurologista.

Reações Adversas Cutâneas Graves (SCAR)
Reações cutâneas graves, incluindo reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), foram relatadas em associação com o tratamento com trimetazidina, que podem ser potencialmente fatais ou fatais.
No momento da prescrição, os pacientes devem ser informados sobre os sinais e sintomas e monitorados de perto quanto a reações cutâneas. Se aparecerem sinais e sintomas sugestivos dessas reações, a trimetazidina deve ser descontinuada imediatamente, e um tratamento alternativo deve ser considerado, conforme apropriado.

Podem ocorrer quedas, relacionadas com a instabilidade postural ou hipotensão, em particular nos pacientes em tratamento anti-hipertensivo. (ver item 9. Reações Adversas).

Recomenda-se precaução ao prescrever VASTAREL® caps LP para pacientes em que seja esperada uma maior exposição:
- Insuficiência Renal moderada (ver item 8. Posologia e modo de usar e item 3. Características farmacológicas),
- Pacientes idosos com mais de 75 anos (ver item 8. Posologia e modo de usar).

Gravidez:
Não existem dados sobre o uso de trimetazidina em mulheres grávidas. Estudos feitos em animais não demonstraram efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva (ver item 3. Características farmacológicas). Portanto, por motivos de segurança, é preferível evitar a prescrição deste medicamento durante a gravidez.

Categoria C: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação:
Não é conhecido se a trimetazidina / metabólitos são excretados no leite humano. Um risco para recém-nascidos/bebês não pode ser excluído.
VASTAREL® caps LP não deve ser usado durante a amamentação.

Este medicamento não deve ser tomado durante a amamentação ou doação de leite devido à ausência de dados sobre a passagem do medicamento para o leite materno. Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do seu bebê.

Fertilidade:
Os estudos de toxicidade reprodutiva não demonstraram efeito na fertilidade em ratos machos e fêmeas (ver item 3. Características farmacológicas).

Condução de veículos e operações de máquinas:
Nos estudos clínicos com a trimetazidina não se observaram efeitos hemodinâmicos, contudo, têm sido observados, na experiência pós-comercialização, casos de tonturas e sonolência (ver item 9. Reações adversas), que pode afetar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Você não deve dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento se estiver sentindo alguma das reações destacadas acima, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

VASTAREL® caps LP contém sacarose. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção da glicose-galactose ou insuficiência de sacarose-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Atenção: contém sacarose e deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose e nem por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.

Atletas
Este medicamento contém uma substância ativa que pode causar uma reação positiva em testes de doping.

Este medicamento pode causar doping.

Atenção: contém os corantes óxido de ferro vermelho e dióxido de titânio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:
Nenhuma interação medicamentosa foi observada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
VASTAREL® caps LP deve ser guardado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC).
Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E ORGANOLÉPTICAS:
VASTAREL® caps LP é apresentado sob a forma de cápsulas de corpo branco e de tampa vermelho-alaranjada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

VASTAREL® caps LP é para uso oral. As cápsulas devem ser engolidas, sem abrir, com um copo de água no café da manhã. A posologia recomendada é de 1 cápsula de 80mg de trimetazidina uma vez ao dia, durante o café da manhã

Os benefícios do tratamento devem ser avaliados após três meses e a trimetazidina deve ser descontinuada se não houver resposta ao tratamento.

Populações Especiais:

Pacientes com insuficiência renal:
Em pacientes com insuficiência renal moderada (clearance de creatinina [30-60] ml / min) (ver itens 3. Características farmacológicas e 5. Advertências e Precauções), a dose recomendada é reduzida para 1 comprimido de 35 mg (VASTAREL® MR) de manhã durante o café.

Pacientes idosos:
Pacientes idosos podem apresentar maior exposição à trimetazidina, devido à diminuição da função renal relacionada com a idade (ver item 3. Características farmacológicas). Em pacientes com insuficiência renal moderada (clearance de creatinina [30-60] ml / min) (ver itens 3. Características farmacológicas e 5. Advertências e Precauções), a dose recomendada é reduzida para 1 comprimido de 35 mg (VASTAREL® MR) de manhã durante o café da manhã.
A titulação de dose em pacientes idosos deve ser exercida com cautela (Item 5. Advertências e precauções).

População pediátrica:
A segurança e eficácia da trimetazidina em crianças menores de 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas, definidas como eventos adversos possivelmente atribuíveis ao tratamento com trimetazidina, estão listadas usando a seguinte convenção de frequência: muito comum >1/10); comum (>1/100 e ≤1/10); incomum >1/1.000 e ≤1/100); rara (>1/10.000 e ≤1/1.000); muito rara (≤1/10.000); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistema de Órgãos	Frequência	Termo Preferido
Alterações do Sistema Nervoso	Comum	Tonturas, Cefaleia
	Incomum	Parestesia
	Desconhecido	Sintomas de parkinsonismo (tremores, acinesia, hipertonia), instabilidade postural, síndrome da perna inquieta, outras alterações relacionadas ao movimento, geralmente reversível após descontinuação de tratamento
	Desconhecido	Alterações do sono (insônia, sonolência)
Distúrbios do ouvido e labirintite	Desconhecido	Vertigem
Alterações cardiovasculares	Rara	Palpitações, extrassístoles, taquicardia
Alterações Vasculares	Rara	Hipotensão arterial, hipotensão ortostática que pode ser associada a mal-estar, tonturas ou queda, especialmente em pacientes que estão em tratamento anti-hipertensivo, vermelhidão.
Alterações gastrointestinais	Comum	Dor abdominal, diarreia, dispepsia, náuseas e vômitos
	Desconhecida	Constipação
Alterações da pele e tecido subcutâneo	Comum	Erupção cutânea, prurido, urticária
	Desconhecido	DRESS (reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos), pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) (ver item 5. Advertências e precauções) e angiodema
Alterações Gerais e condições de administração	Comum	Astenia
Alterações sanguíneas e do sistema linfático	Desconhecida	Agranulocitose, trombocitopenia, púrpura trombocitopênica
Alterações hepatobiliares	Desconhecida	Hepatite

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A informação disponível sobre a superdose de trimetazidina é limitada. O tratamento deverá ser sintomático.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.1278.0079

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Produzido por:
Fundação Oswaldo Cruz – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos
Avenida Comandante Guaranys, n° 447 – Jacarepaguá
Rio de Janeiro - RJ - Indústria Brasileira

Registrado por:
Laboratórios Servier do Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, n.º 4211 – Jacarepaguá
Rio de Janeiro - RJ - Indústria Brasileira
C.N.P.J. 42.374.207/0001–76

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 – 7033431

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 03/04/2025.

25.04.03_BU_PS_VASTAREL 80 MG_CAP LIB PRO