



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3 de setembro de 2012
EMA/412151/2012 Rev 1
EMA/H/A-31/1305

Perguntas e respostas relativas à revisão dos medicamentos contendo trimetazidina (20 mg comprimidos, 35 mg comprimido de libertação modificada e 20 mg/ml solução oral)

Resultado de um procedimento de arbitragem nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE, com a última redação que lhe foi dada

Em 21 de junho de 2012, a Agência Europeia de Medicamentos terminou uma revisão da segurança e eficácia da trimetazidina na sequência de preocupações levantadas em relação à sua eficácia e de notificações de casos de perturbações da locomoção, tais como sintomas de parkinsonismo. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios da trimetazidina continuam a ser superiores aos riscos nos doentes com angina de peito, mas que deve ser utilizada apenas como terapêutica adjuvante dos tratamentos existentes em doentes não controlados adequadamente ou intolerantes a outros medicamentos para a angina de peito. Para o tratamento sintomático de zumbidos (acufenos), vertigens e perturbações do campo visual, o CHMP concluiu que os benefícios deixaram de ser superiores aos riscos e que esses usos devem deixar de ser autorizados. Além disso, o Comité recomendou a inclusão de novas contra-indicações e advertências, com o objetivo de reduzir e controlar o possível risco de perturbações da locomoção, associadas à utilização deste medicamento.

O que é a trimetazidina?

A trimetazidina é um medicamento utilizado para prevenir a ocorrência de crises de angina de peito, ou seja, dores súbitas no tórax, maxilar e costas causadas por esforço físico, devido ao fluxo de sangue reduzido para o coração. A angina de peito está habitualmente associada a um estreitamento dos vasos sanguíneos que irrigam o coração, as chamadas artérias coronárias.

A trimetazidina é um “agente metabólico”, ou seja, um medicamento com efeito no metabolismo (o processo por meio do qual as substâncias são decompostas no organismo). Pensa-se que, ao aumentar a velocidade de decomposição da glicose, confere proteção contra a isquemia do miocárdio (irrigação sanguínea reduzida do músculo cardíaco).



A trimetazidina é também utilizada para o tratamento de sintomas de vertigens (uma sensação de tontura), acufenos (sensação de zumbidos nos ouvidos), visão reduzida e perturbações do campo visual (visão pouca clara ou diminuída) devido aos problemas que afetam os vasos sanguíneos.

Os medicamentos contendo trimetazidina estão disponíveis desde a década de 70, sendo atualmente comercializados na Alemanha, Bulgária, Chipre, Dinamarca, Eslováquia, Eslovénia, Espanha, Estónia, França, Grécia, Hungria, Irlanda, Itália, Letónia, Lituânia, Luxemburgo, Malta, Polónia, Portugal, República Checa e Roménia. São comercializados com o nome de fantasia Vastarel e outros nomes comerciais.

Porque foi revista a trimetazidina?

Em abril de 2011, a agência reguladora dos medicamentos da França concluiu que, com base numa revisão das evidências em França, os riscos dos medicamentos contendo trimetazidina eram superiores aos benefícios em todas as indicações autorizadas. Na medida em que os estudos que suportavam os usos autorizados apresentavam diversas fragilidades metodológicas e demonstravam apenas um benefício pequeno, uma das grandes preocupações prendia-se com o facto de a eficácia da trimetazidina não ter sido demonstrada de forma convincente em qualquer uma das indicações autorizadas.

Além disso, na sequência de notificações da síndrome de Parkinson (um grupo de sintomas que incluem tremores, locomoção lenta e rigidez muscular) e outras perturbações motoras, tais como tremores, rigidez muscular e perturbações da locomoção, e síndrome das pernas inquietas (um distúrbio no qual o doente sente uma necessidade incontrolável de mexer os membros para pôr fim a sensações desconfortáveis, dolorosas ou estranhas no corpo, geralmente à noite), surgiram preocupações relacionadas com a segurança dos medicamentos contendo trimetazidina. Estes sintomas foram observados em alguns doentes sem antecedentes prévios de síndrome de Parkinson e, em muitos casos, desapareceram quando os mesmos deixaram de tomar a trimetazidina.

Apesar do reforço das advertências nas informações de prescrição destes medicamentos, a agência reguladora da França manteve a sua preocupação quanto à possibilidade de os benefícios da trimetazidina não serem superiores aos seus riscos. Por conseguinte, em 22 de abril de 2011, solicitou ao CHMP a emissão de um parecer relativo à relação benefício-risco dos medicamentos contendo trimetazidina e sobre se as Autorizações de Introdução no Mercado para estes medicamentos deveriam ser mantidas, alteradas, suspensas ou retiradas em toda a União Europeia.

Quais foram os dados revistos pelo CHMP?

O CHMP analisou os dados obtidos em estudos clínicos, literatura publicada, notificações espontâneas de efeitos secundários e dados apresentados pelas empresas que comercializam medicamentos contendo trimetazidina.

Quais foram as conclusões do CHMP?

Relativamente à utilização da trimetazidina na angina de peito, o Comité constatou que os estudos realizados para demonstrar os seus efeitos tinham algumas limitações e eram, muitas vezes, de curta duração. Ainda que não tenham demonstrado a superioridade dos benefícios relativamente aos riscos quando a trimetazidina é utilizada em monoterapia como tratamento de primeira linha, os estudos suportaram a utilização da trimetazidina como terapêutica adjuvante dos tratamentos existentes em doentes não controlados adequadamente ou intolerantes a outros medicamentos para a angina de

peito. Para abordar a questão da inexistência de dados a longo prazo relativos à trimetazidina, será realizado um estudo destinado a analisar os efeitos a longo prazo da trimetazidina.

Relativamente à utilização da trimetazidina nos zumbidos (acufenos), vertigens e perturbações do campo visual, os estudos incluíram uma metodologia fraca e não demonstraram o benefício clínico da trimetazidina em comparação com o placebo (um tratamento simulado) ou medicamentos alternativos. Além disso, o CHMP constatou que a trimetazidina é frequentemente utilizada no tratamento destas patologias em doentes mais velhos, durante mais tempo e com doses superiores às recomendadas, o que aumenta o risco de efeitos secundários, tais como quedas, o que compromete a utilização da trimetazidina para essas patologias.

Uma análise dos dados de segurança relevantes demonstrou que as perturbações da locomoção, incluindo o parkinsonismo, não podem ser excluídas com a trimetazidina, apesar de não serem frequentes e serem reversíveis após a descontinuação da trimetazidina. Por conseguinte, o CHMP recomendou a inclusão, na informação do medicamento, de uma advertência relativa ao parkinsonismo induzido pela trimetazidina, ao seu diagnóstico e ao seu tratamento. Recomendou também a inclusão de uma contra-indicação para a trimetazidina nos doentes com doença de Parkinson ou sintomas de parkinsonismo e nos doentes com função renal gravemente diminuída.

O CHMP, com base na avaliação dos dados atualmente disponíveis e na discussão científica em sede do Comité, concluiu que os benefícios da trimetazidina continuam a ser superiores aos seus riscos quando utilizada como um tratamento adjuvante em doentes com angina de peito, mas que devem ser feitas alterações na informação do medicamento para garantir a utilização segura destes medicamentos. Na utilização em situações de zumbidos (acufenos), vertigens e perturbações do campo visual, os benefícios deixam de ser superiores aos riscos e o CHMP recomendou que estes usos deixassem de ser autorizados. Será fornecida comunicação escrita aos médicos a nível nacional para informá-los das alterações em termos dos usos aprovados da trimetazidina.

As alterações integrais das informações destinadas aos médicos e doentes são apresentadas em pormenor aqui.

Quais são as recomendações para doentes?

- Não existe uma necessidade de alteração urgente do tratamento, mas os médicos procederão a uma revisão do tratamento dos seus doentes na próxima consulta de rotina.
- Os doentes que estejam a receber trimetazidina para o tratamento de zumbidos (acufenos), vertigens e perturbações da visão devem consultar o seu médico para que possam mudar para um tratamento alternativo adequado.
- Os doentes que estejam a receber trimetazidina para o tratamento de angina de peito devem consultar o seu médico para garantirem que este é o tratamento mais adequado para a sua patologia ou para providenciarem um tratamento alternativo, se necessário.
- Os doentes que tenham dúvidas devem falar com o seu médico ou farmacêutico.

Quais são as recomendações para prescritores?

- Não existe uma necessidade de alteração urgente do tratamento mas os médicos devem proceder a uma revisão do tratamento dos seus doentes na próxima consulta de rotina.

- Os prescritores devem deixar de prescrever a trimetazidina para o tratamento de zumbidos (acufenos), vertigens e perturbações da visão e comutar os doentes para um tratamento alternativo adequado.
- A trimetazidina só deve ser utilizada no tratamento sintomático da angina de peito e apenas como uma terapêutica adjuvante dos tratamentos existentes em doentes não controlados adequadamente ou intolerantes a outros medicamentos para a angina de peito.
- Os prescritores não devem prescrever a trimetazidina nos doentes com doença de Parkinson ou sintomas de parkinsonismo e nos doentes com função renal gravemente diminuída. No caso dos doentes com função renal moderadamente diminuída e idosos, a dose deve ser reduzida.
- A trimetazidina deve ser descontinuada de forma permanente nos doentes que desenvolvem perturbações da locomoção, tais como sintomas de parkinsonismo. Caso os sintomas de parkinsonismo persistam por mais de quatro meses após a descontinuação, é necessário consultar um neurologista.

A decisão relativa a este parecer foi emitida pela Comissão Europeia em 3 de setembro de 2012.