



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 de Janeiro de 2011
EMA/725532/2010 rev.
EMA/H/A-31/1186

Perguntas e respostas relativas à revisão dos medicamentos que contêm modafinil

Restrição das indicações na sequência de um procedimento de revisão nos termos do artigo 31.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada

A Agência Europeia de Medicamentos terminou uma revisão da segurança e eficácia do modafinil. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios dos medicamentos que contêm modafinil se mantêm superiores aos respectivos riscos, devendo a sua utilização, no entanto, ser restringida ao tratamento da narcolepsia. O CHMP recomendou, além disso, alterações adicionais na informação dos referidos medicamentos no sentido de garantir a sua correcta utilização, bem como a implementação de medidas de minimização do risco por parte dos fabricantes. Após o reexame, o Comité confirmou estas recomendações a 18 de Novembro de 2010.

O que é o modafinil?

O modafinil é utilizado para promover o estado de vigília (ajuda as pessoas a manterem-se acordadas). O seu modo de acção não é totalmente conhecido, afigurando-se provável que interaja com substâncias químicas no cérebro denominadas neurotransmissores, como a dopamina e a noradrenalina. Os medicamentos que contêm modafinil são utilizados em doentes que sofrem de sonolência excessiva. A sonolência excessiva pode ser causada por narcolepsia, uma doença que leva a pessoa a adormecer durante o dia, ou por perturbações do sono nocturno que levam a sonolência durante o dia. Esta situação pode ser observada em indivíduos que trabalham por turnos ou em indivíduos que sofrem de apneia do sono obstrutiva (uma doença na qual se verificam paragens repetidas da respiração durante a noite, perturbando o sono). A sonolência excessiva pode também ser de causa desconhecida (hipersónia idiopática).

Os medicamentos contendo modafinil foram introduzidos no mercado europeu pela primeira vez em 1992, estando disponíveis na Alemanha, Áustria, Bélgica, Chipre, Dinamarca, Eslováquia, Espanha, Finlândia, França, Grécia, Hungria, Islândia, Irlanda, Itália, Luxemburgo, Países Baixos, Polónia, Portugal, República Checa, Reino Unido e Suécia. São comercializados com os seguintes nomes de fantasia: Modasomil, Modiodal, Provigil e Vigil, e como medicamentos genéricos.



Porque foi revisto o modafinil?

Em 2007, o Grupo de Trabalho de Farmacovigilância (PhVWP) do CHMP reviu a segurança dos medicamentos contendo modafinil devido a preocupações de que poderiam estar associados a perturbações psiquiátricas graves (ideação suicida, mania e sintomas de psicose, como delírios) e a reacções da pele (cutâneas), incluindo reacções graves como a síndrome de Stevens-Johnson, uma reacção alérgica potencialmente fatal que afecta a pele e as membranas mucosas. Esta revisão levou a uma actualização, em toda a Europa, da informação do medicamento dos medicamentos que contêm modafinil, com o objectivo reforçar as advertências relacionadas com estes riscos. Para além disso, o PhVWP solicitou às empresas que fabricam medicamentos contendo modafinil que lhe facultassem todas as informações de que dispunham, no sentido de avaliar da necessidade de medidas adicionais.

Após receber as informações solicitadas e ter dado início à avaliação das mesmas, o PhVWP expressou preocupações adicionais relativamente aos medicamentos; por conseguinte, a 14 de Maio de 2009, a agência reguladora dos medicamentos do Reino Unido solicitou ao CHMP uma avaliação completa do perfil benefício-risco dos medicamentos que contêm modafinil e a emissão de um parecer sobre se as respectivas autorizações de introdução no mercado deveriam ser mantidas, alteradas, suspensas ou retiradas em toda a União Europeia.

Quais foram os dados revistos pelo CHMP?

O Comité analisou todos os dados dos ensaios clínicos do modafinil na narcolepsia, apneia do sono obstrutiva, distúrbio do sono por trabalho por turnos e hipersónia idiopática, bem como artigos da literatura publicada. O CHMP reviu também todos os efeitos secundários notificados relativamente aos medicamentos contendo modafinil. Um grupo de peritos em neurociências clínicas foi convocado para prestar assessoria.

Quais foram as conclusões do CHMP?

Ao analisar os dados dos ensaios clínicos, o Comité constatou ter sido demonstrada a eficácia do modafinil nos doentes narcolépticos. Contudo, os dados dos ensaios sobre outros distúrbios não proporcionam provas sólidas para fundamentar a utilização do medicamento.

Ao analisar os dados de segurança, o Comité constatou que o modafinil está fortemente associado a um risco de reacções cutâneas graves potencialmente fatais e que este risco se revela mais elevado nas crianças. O Comité constatou ainda a existência de uma ligação entre o modafinil e reacções psiquiátricas adversas, como ideação suicida, depressão, episódios psicóticos, e entre o modafinil e reacções cardiovasculares adversas, como hipertensão (tensão arterial alta) e batimentos cardíacos irregulares.

Com base na avaliação dos dados actualmente disponíveis e na discussão científica em sede do Comité, o CHMP concluiu que os benefícios dos medicamentos que contêm modafinil continuam a ser superiores aos riscos apenas no tratamento da narcolepsia. Quanto à apneia do sono obstrutiva (incluindo em doentes que apresentam sonolência excessiva apesar da utilização correcta de uma máquina de Pressão Contínua Positiva nas Vias Aéreas), ao distúrbio do sono por trabalho por turnos e à hipersónia idiopática, o CHMP concluiu que os dados relativos à eficácia não eram suficientes para compensar os riscos e que, por conseguinte, o perfil benefício-risco era negativo. O Comité recomendou a retirada destas indicações da informação do medicamento. Além disso, o Comité recomendou que os medicamentos contendo modafinil não fossem prescritos a doentes com hipertensão não controlada ou batimento irregular do coração. O Comité observou ainda o risco aumentado de reacções cutâneas graves, potencialmente fatais, com o modafinil em crianças e aconselhou a não utilização neste grupo etário.

O CHMP solicitou igualmente às empresas responsáveis pelo fabrico dos medicamentos que contêm modafinil a implementação de medidas de minimização do risco. Estas incluem informar os profissionais de saúde sobre as alterações da informação do medicamento decorrentes da última revisão e a realização de estudos para avaliar a segurança cardiovascular e cutânea do modafinil. Na medida em que o Comité constatou, no decurso da revisão, que o modafinil é muitas vezes utilizado em doenças para as quais não está indicado, foi também pedido às empresas que realizassem estudos adicionais, incluindo um "estudo sobre a utilização do medicamento", para definir os motivos da prescrição destes medicamentos pelos médicos de família. Além disso os dados sobre a utilização indevida ou abusiva do modafinil por estudantes universitários, actualmente a ser recolhidos, assim que estiverem disponíveis.

O CHMP confirmou as conclusões supra-mencionadas após o reexame do parecer. As alterações integrais das informações destinadas aos médicos e doentes são apresentadas em pormenor [aqui](#).

Quais são as recomendações para prescritores e doentes?

- Os médicos que prescrevem medicamentos contendo modafinil devem ter em mente a alteração da indicação: o modafinil só está indicado para o tratamento da narcolepsia.
- O modafinil deve **deixar de** ser utilizado nas seguintes doenças:
 - Apneia do sono obstrutiva,
 - Distúrbio do sono por trabalho por turnos,
 - Hipersónia idiopática.
- Os médicos devem também conhecer o perfil de segurança dos medicamentos contendo modafinil e devem monitorizar os doentes de forma adequada.
- Os doentes a tomar medicamentos contendo modafinil devem consultar os seus médicos, quando adequado, para saber se devem continuar a tomá-los.
- Não é necessário que os doentes suspendam de imediato o tratamento com o modafinil, mas os que desejem parar podem fazê-lo em qualquer altura.
- Os doentes que tenham dúvidas devem falar com o seu médico ou farmacêutico.

A decisão foi emitida pela Comissão Europeia em 27 de Janeiro de 2011.