

Londres, 14 de Junho de 2010
Ref. doc. EMA/562492/2010 Rev.
EMA/H/A-31/968

Perguntas e respostas relativas à retirada das autorizações de introdução no mercado para os medicamentos contendo dextropropoxifeno

Em 25 de Junho de 2009, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu uma revisão da segurança e eficácia dos medicamentos contendo dextropropoxifeno. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios do dextropropoxifeno não são superiores aos seus riscos e recomendou a retirada de todas as autorizações de introdução no mercado para os medicamentos contendo dextropropoxifeno em toda a União Europeia (UE).

Na sequência de um pedido dos titulares da autorização de introdução no mercado, o CHMP reexaminou o seu parecer. Em 21 de Outubro de 2009, o Comité confirmou a sua recomendação original de retirada das autorizações de introdução no mercado para as formas não-parentéricas (comprimidos, cápsulas e supositórios) dos medicamentos contendo dextropropoxifeno. Contudo, para a forma parentérica (solução injectável), o CHMP recomendou a suspensão das autorizações de introdução no mercado até serem disponibilizados dados adicionais.

O Comité recomendou que, em consonância com as recomendações nacionais, as retiradas e suspensões fossem graduais.

A revisão foi efectuada nos termos de um procedimento previsto no “artigo 31.º”¹.

O que é o dextropropoxifeno?

O dextropropoxifeno é um analgésico que é utilizado para o tratamento da dor a curto e a longo prazo (dor crónica). É um opióide fraco (os opióides são medicamentos relacionados com a morfina), que proporciona alívio da dor ao actuar sobre os receptores no cérebro e na medula espinal. Há cerca de 40 anos que está disponível enquanto medicamento sujeito a receita médica, tanto isoladamente como em associação, sob a forma de comprimidos, cápsulas, supositórios e soluções injectáveis.

Os medicamentos contendo dextropropoxifeno isoladamente estão autorizados em 10 Estados-Membros (Bélgica, Dinamarca, Espanha, Finlândia, França, Grécia, Itália, Luxemburgo, Países Baixos e Suécia) e os medicamentos contendo dextropropoxifeno em associação com paracetamol (por vezes com cafeína) estão autorizados em seis Estados-Membros (Bélgica, Chipre, França, Luxemburgo, Malta e Portugal) e ainda na Noruega.

Porque foi revisto o dextropropoxifeno?

Há já alguns anos que existem preocupações quanto ao risco de morte por sobredosagem – quer intencional, quer accidental – nos doentes a tomar medicamentos contendo dextropropoxifeno e paracetamol. Por esse motivo, uma série de Estados-Membros levaram a cabo revisões de segurança relativas a esta associação, mas essas revisões levaram a conclusões diferentes. No Reino Unido e na Suécia, as autorizações de introdução no mercado para estes medicamentos foram retiradas em 2005.

Em Novembro de 2007, a Comissão Europeia pediu ao CHMP para proceder a uma avaliação completa do perfil de benefício/risco dos medicamentos de associação contendo dextropropoxifeno e paracetamol e que emitisse um parecer sobre a possibilidade de as autorizações de introdução no mercado desses medicamentos serem mantidas, alteradas, suspensas ou retiradas na UE. Na medida em que o Comité estava igualmente preocupado com a segurança dos medicamentos contendo apenas

¹ Artigo 31.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada, procedimento de interesse comunitário.

dextropropoxifeno, a avaliação foi alargada, em Março de 2009, com o acordo da Comissão, de modo a incluir todos os medicamentos contendo dextropropoxifeno, isoladamente ou em associação.

Quais foram os dados revistos pelo CHMP?

Inicialmente, o CHMP reviu os dados apresentados pelas empresas que comercializam os medicamentos contendo dextropropoxifeno e que incluíam informações sobre a eficácia e segurança dos seus medicamentos. O Comité também reviu dados da literatura publicada, incluindo análises que comparam os resultados de diferentes estudos (meta-análises) sobre o alívio da dor a curto prazo.

À luz das diferenças entre Estados-Membros em termos do número de sobredosagens fatais notificadas, o Comité também procurou dados de outras fontes disponíveis nos Estados-Membros, incluindo notificações de sobredosagem fatal, dados de centros antivenenos, dados de serviços de medicina legal, estatísticas hospitalares, estatísticas nacionais de mortalidade e dados toxicológicos de serviços forenses, obtidos em investigação publicada e não publicada.

O CHMP considerou que os dados resultantes das notificações de sobredosagem fatal e dos centros antivenenos nacionais subestimavam o número de mortes causadas por sobredosagem com medicamentos contendo dextropropoxifeno. A extensão completa dos riscos dos medicamentos contendo dextropropoxifeno só se tornou patente quando se analisaram os dados forenses completos e as estatísticas nacionais de mortalidade, incluindo dados toxicológicos.

Quais foram as conclusões do CHMP após a revisão inicial?

O CHMP concluiu que os dados disponíveis mostraram que os medicamentos contendo dextropropoxifeno eram analgésicos fracos e que tinham apenas uma eficácia limitada no tratamento da dor. As provas disponíveis sugerem que a associação de dextropropoxifeno e paracetamol não é mais eficaz do que o paracetamol isoladamente, ou o ibuprofeno, para a dor a curto prazo. No caso da dor a longo prazo, o Comité constatou que não existem provas de que o dextropropoxifeno e paracetamol seja mais eficaz do que os analgésicos alternativos.

Em termos de segurança, a principal preocupação do Comité foi o “índice terapêutico estreito” do dextropropoxifeno. Isto significa que é pequena a diferença entre a dose necessária para o tratamento do doente e a dose que pode prejudicar o doente. Os doentes podem muito facilmente tomar demasiado dextropropoxifeno, arriscando uma sobredosagem fatal, dado que o dextropropoxifeno pode ser rapidamente fatal. Os dados avaliados pelo Comité vieram realçar o facto de muitos casos de sobredosagens fatais observados serem acidentais. Em bastantes casos, os doentes tinham tomado medicamentos receitados a outra pessoa.

O CHMP também concluiu que os dados de diversos Estados-Membros, mais especificamente os dados de centros forenses e estatísticas nacionais de mortalidade, revelaram um número significativo de mortes associadas à sobredosagem nos doentes a tomar dextropropoxifeno. As actividades propostas para a redução deste risco, como a inclusão de avisos ou restrições adicionais ou a limitação do tamanho das embalagens, não foram consideradas adequadas para a protecção da saúde pública.

Com base na avaliação dos dados actualmente disponíveis e na discussão científica em sede do Comité, o CHMP concluiu que os benefícios de todos os medicamentos contendo dextropropoxifeno, isoladamente ou em associação, não são superiores aos riscos. Por conseguinte, o Comité recomendou a retirada das autorizações de introdução no mercado para estes medicamentos em toda a UE.

O Comité reconheceu ser importante que os doentes continuem a receber um alívio adequado da dor, sendo necessário assegurar a transferência para tratamentos alternativos de todos os doentes que actualmente tomam medicamentos contendo dextropropoxifeno. Para garantir que os prescritores têm tempo suficiente para determinar os tratamentos mais adequados a cada doente, o Comité recomendou que a retirada dos medicamentos do mercado fosse efectuada de forma gradual. Será da responsabilidade de cada Estado-Membro definir o prazo para essa retirada e avaliar a necessidade de outras actividades, como recomendações para os prescritores e doentes sobre o alívio seguro e eficaz da dor.

Como decorreu o reexame?

Durante o reexame, o CHMP analisou de novo os dados que recebera anteriormente, tomando em linha de conta as diferentes formas dos medicamentos contendo dextropropoxifeno. O CHMP teve também em conta as opiniões recebidas da parte de organizações de doentes.

Quais foram as conclusões do CHMP na sequência do reexame?

Na sequência do reexame, o Comité confirmou que os benefícios das formas não-parentéricas dos medicamentos contendo dextropropoxifeno não são superiores aos riscos e recomendou a sua retirada. O CHMP referiu que a segurança era uma preocupação menor para a forma parentérica, na medida em que estes medicamentos só são administrados num enquadramento hospitalar, onde o risco de sobredosagem é mais baixo. Contudo, os dados sobre a sua eficácia eram insuficientes. Por conseguinte, o CHMP recomendou a suspensão das autorizações de introdução no mercado para a forma parentérica dos medicamentos contendo dextropropoxifeno até serem disponibilizados dados adicionais que mostrem que os benefícios são superiores aos riscos.

Quais são as recomendações para doentes?

- Os doentes que estão actualmente a receber medicamentos contendo dextropropoxifeno devem falar com o seu médico na próxima consulta, para se proceder a uma revisão do tratamento.
- Os doentes que têm medicamentos contendo dextropropoxifeno que já não usam são encorajados a levá-los de volta para a farmácia para uma eliminação segura.

Quais são as recomendações para prescritores?

- Os prescritores devem ponderar cuidadosamente sobre os melhores tratamentos alternativos para os doentes que actualmente estão a tomar medicamentos contendo dextropropoxifeno, em conformidade com as recomendações nacionais.
- Os prescritores devem estar cientes de que a disponibilidade dos medicamentos contendo dextropropoxifeno diminuirá na sequência da retirada, de acordo com os prazos determinados a nível nacional. Entretanto, recomenda-se que nenhum novo doente comece a tomar medicamentos contendo dextropropoxifeno.

A Comissão Europeia emitiu uma decisão em 14 de Junho de 2010.