



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Otázky a odpovědi týkající se přezkoumání léčivých přípravků obsahujících modafinil

Omezení indikací po provedení přezkumu podle článku 31 směrnice 2001/83/ES v platném znění

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) dokončila přezkum bezpečnosti a účinnosti modafinilu. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že přínosy léčivých přípravků obsahujících modafinil nadále převyšují jejich rizika, avšak jejich použití by se mělo omezit pouze na léčbu narkolepsie. Výbor CHMP také doporučil další změny v údajích o přípravku, aby zajistil, že se léčivé přípravky budou užívat vhodně, a požádal výrobce, aby zavedli opatření k minimalizaci rizik. Po přezkoumání výbor tato doporučení potvrdil dne 18. listopadu 2010.

Co je modafinil?

Modafinil se užívá na podporu bdělosti (pomáhá lidem, aby zůstali bdělí). Přesný způsob, jakým modafinil působí, není zcela objasněn, avšak velmi pravděpodobně interaguje s některými chemickými látkami v mozku zvanými neurotransmitery, jako je dopamin a norepinefrin. Léčivé přípravky obsahující modafinil se používají u pacientů, kteří trpí nadměrnou spavostí. Nadměrná spavost může být zapříčiněna narkolepsií, onemocněním, které způsobuje, že pacient usíná během dne, anebo ji vyvolává narušení vzorců nočního spánku vedoucí k nadměrné spavosti během dne. To lze pozorovat u lidí, kteří pracují na směny anebo u osob, které trpí obstrukční spánkovou apnoe (onemocnění, při kterém v noci opakovaně dochází k zástavám dýchání, což narušuje spánek). Nadměrná spavost se také může vyskytovat z neznámých příčin (idiopatická hypersomnie).

Léčivé přípravky obsahující modafinil byly v Evropě poprvé uvedeny na trh v roce 1992. Jsou dostupné v Belgii, České republice, Dánsku, Finsku, Francii, Irsku, na Islandu, v Itálii, na Kypru, v Lucembursku, Maďarsku, Nizozemsku, Německu, Polsku, Portugalsku, Rakousku, Řecku, Slovensku, Spojeném království, Španělsku a Švédsku. Jsou dostupné pod následujícími smyšlenými názvy: Modasomil, Modiodal, Provigil a Vigil, a jako generické léčivé přípravky.

Proč byl modafinil přezkoumáván?

V roce 2007 přezkoumávala pracovní skupina výboru CHMP pro farmakovigilanci (PhVWP) bezpečnost léčivých přípravků obsahujících modafinil díky obavám, že tyto léčivé přípravky jsou spojené se



závažnými psychiatrickými poruchami (sebevražedné myšlenky, mánie a příznaky psychózy jako například bludy) a s kožními reakcemi, včetně závažných reakcí jako je Stevens-Johnsonův syndrom, život ohrožující druh alergické reakce postihující kůži a sliznice. Tento přezkum vedl k aktualizaci údajů o přípravku pro léčivé přípravky obsahující modafinil v Evropě ve smyslu zdůraznění varování týkajících se těchto rizik. Pracovní skupina PhVWP také požádala společnosti, které léčivé přípravky obsahující modafinil vyrábějí, aby poskytly veškeré informace, které mají k dispozici, aby se posoudilo, zda jsou nutná ještě další opatření.

Jakmile pracovní skupina PhVWP tyto údaje obdržela a začala je vyhodnocovat, měla další obavy týkající se těchto léčivých přípravků, v důsledku čehož požádala regulační agentura Spojeného království dne 14. května 2009 výbor CHMP, aby provedl plné zhodnocení poměru přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících modafinil a aby vydal stanovisko, zda jejich rozhodnutí o registraci mají být v Evropské unii obnovena, pozměněna, pozastavena nebo odejmuta.

Které údaje výbor CHMP přezkoumal?

Výbor CHMP prošel všechny údaje z klinických studií o použití modafinilu při léčbě narkolepsie, obstrukční spánkové apnoe, spánkové poruchy v důsledku směnné práce a idiopatické hypersomnie, a údaje z článků v publikované literatuře. Výbor CHMP také přezkoumal veškeré nežádoucí účinky hlášené u léčivých přípravků obsahujících modafinil. Také byla svolána skupina odborníků na klinické neurovědy, aby poskytli poradenství.

Jaké jsou závěry výboru CHMP?

Při zkoumání údajů z klinických studií výbor zaznamenal, že účinnost modafinilu byla prokázána u narkoleptických pacientů. Nicméně údaje ze studií ostatních onemocnění neposkytly pádné důkazy na podporu použití tohoto přípravku.

Při zkoumání údajů týkajících se bezpečnosti výbor zaznamenal, že modafinil je silně spojen s rizikem závažných, život ohrožujících kožních reakcí, a že se toto riziko zdá být vyšší u dětí. Výbor také zaznamenal spojitost mezi modafinilem a nežádoucími psychiatrickými účinky, jako jsou například sebevražedné myšlenky, deprese a psychotické epizody, a mezi modafinilem a nežádoucími kardiovaskulárními účinky, jako jsou hypertenze (vysoký krevní tlak) a nepravidelný srdeční rytmus.

Na základě zhodnocení stávajících dostupných údajů a vědecké diskuse ve výboru dospěl výbor CHMP k závěru, že přínosy léčivých přípravků obsahujících modafinil nadále převyšují jejich rizika pouze při léčbě narkolepsie. V případě obstrukční spánkové apnoe (včetně pacientů s nadměrnou spavostí navzdory správnému používání přístroje pro trvalý přetlak v dýchacích cestách (Continuous Positive Airway Pressure)), spánkové poruchy v důsledku směnné práce a idiopatické hypersomnie došel výbor CHMP k závěru, že údaje o účinnosti nepřevýšily rizika, a poměr přínosů a rizik je proto nepříznivý. Výbor doporučil, aby byly tyto indikace z údajů o přípravku odstraněny. Kromě toho výbor také doporučil, aby se léčivé přípravky obsahující modafinil neužívaly u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí a nepravidelným srdečním rytmem. Výbor také zaznamenal zvýšené riziko závažných, život ohrožujících kožních reakcí při podávání modafinilu dětem a doporučil, aby se tento přípravek u dětí neužíval.

Výbor CHMP rovněž požádal společnosti, které vyrábějí léčivé přípravky obsahující modafinil, aby zavedly opatření na minimalizaci rizik. Tato opatření zahrnují informování zdravotnických pracovníků o změnách v údajích o přípravku v důsledku tohoto nejnovějšího přezkumu a zahájení studií zkoumajících bezpečnost modafinilu pro kardiovaskulární systém a kůži. Protože si výbor během přezkumu všiml, že modafinil se často užíval k léčbě onemocnění, pro která není určen, požádal společnosti také o provedení dalších studií, včetně „studie používání léčiva“, aby se zjistilo, proč

praktičtí lékaři tyto léčivé přípravky předepisují. Kromě toho, jakmile budou k dispozici, budou se analyzovat údaje o zneužívání modafinilu univerzitními studenty, které jsou v současnosti shromažďovány.

Po přezkoumání svého stanoviska výbor CHMP potvrdil výše uvedené závěry. Plné znění změn provedených v informacích pro lékaře a pacienty je k dispozici [zde](#).

Jaká jsou doporučení pro pacienty a lékaře, kteří léky předepisují?

- Lékaři, kteří předepisují léčivé přípravky obsahující modafinil by měli mít na paměti změnu indikace: modafinil je určen pouze k léčbě narkolepsie.
- Modafinil už by se **neměl nadále** používat k léčbě:
 - Obstrukční spánkové apnoe,
 - Spánkové poruchy v důsledku směnné práce,
 - Idiopatické hypersomnie.
- Lékaři by měli znát bezpečnostní profil léčivých přípravků obsahujících modafinil, a měli by své pacienty vhodně sledovat.
- Pacienti, kteří užívají léčivé přípravky obsahující modafinil, by se měli ve vhodnou dobu obrátit na lékaře, aby se zjistilo, zda mají v užívání přípravku pokračovat.
- Není třeba léčbu modafinilem okamžitě přerušit, ale pokud si to pacient přeje, může tak učinit kdykoli.
- Pacienti, kteří mají jakékoli dotazy, by se měli obrátit na svého lékaře nebo lékárníka.

Evropská komise vydala rozhodnutí dne 27 ledna 2011.