



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Küsimused ja vastused modafiniili sisaldavate ravimite teadusliku hindamise kohta

Ravimi kasutamised piiramine pärast hindamismenetlust direktiivi 2001/83/EÜ (koos hilisemate muutustega) artikli 31 kohaselt

Euroopa Raviamet on lõpetanud modafiniili ohutuse ja efektiivsuse hindamise. Euroopa Raviameti inimravimite komitee järeldas, et modafiniili sisaldavate ravimite kasulikkus on endiselt suurem kui nendega seotud riskid, aga nende kasutamine peab piirduma üksnes narkolepsia raviga. Inimravimite komitee soovitas ravimi õige kasutamise tagamiseks teha ravimi omaduste kokkuvõttesse täiendavaid muutusi ja palus ravimi tootjatel võtta tarvitusele ohtude minimeerimise alased meetmed. Pärast otsuse ülevaatamist kinnitas inimravimite komitee need soovitused 18. novembril 2010.

Mis on modafiniil?

Modafiniil on ärkvelolekut soodustav ravim (st aitab inimestel ärkvel püsida). Ravimi täpne toimemehhanism ei ole päris selge, aga suure tõenäosusega mõjutab see ajus teatud kemikaale, mida nimetatakse neurotransmitteriteks, näiteks dopamiin ja noradrenaliin (norepinefriin). Modafiniili sisaldavaid ravimeid kasutatakse patsientidel, kes kannatavad ülemäärase unisuse all. Ülemäärane unisus võib olla tingitud narkolepsiast. See on haigus, mille puhul jääb inimene äkki keset päeva magama, aga see võib olla põhjustatud ka öise une häiretest, mis toovad endaga kaasa päevase unisuse. Viimast täheldatakse vahetustega töötajatel või obstruktiivse uneapnoe (seisund, mille puhul tekib öösel korduvalt hingamise ajutine seiskumine, mis häirib und) all kannatavatel inimestel. Ülemäärane unisus võib esineda ka teadmata põhjusel (sellist seisundit nimetatakse idiopaatiliseks hüpersomniaks).

Modafiniili sisaldavaid ravimeid turustatakse Euroopas alates 1992. aastast. Praegu on need müügil Austrias, Belgias, Küprosel, Tšehhi Vabariigis, Taanis, Soomes, Prantsusmaal, Saksamaal, Kreekas, Ungaris, Islandil, Iirimaal, Itaalias, Luksemburgis, Hollandis, Poolas, Portugalis, Slovakkias, Hispaanias, Rootsis ja Ühendkuningriigis. Ravimeid müüakse järgmiste kaubanduslike nimetuste all: Modasomil, Modiodal, Provigil ja Vigil, sealhulgas ka geneeriliste ravimitena.



Miks modafiniili hindamismenetlus läbi viidi?

2007. aastal hindas inimravimite komitee ravimiohutuse järelevalve töörühm modafiniili sisaldavate ravimite ohutust seoses kahtlustega, et antud ravimid võivad olla seotud raskete psühhiaatriliste häirete (enesetapumõtted, mania ja psühhoosi sümptomid, näiteks meelepetted) ja nahareaktsioonidega, sealhulgas selliste raskete nahareaktsioonidega nagu Stevensi-Johnsoni sündroom (nahka ja limaskesti haarav eluohtlik allergilist tüüpi reaktsioon). Nimetatud hindamismenetluse järel täiendati kogu Euroopas modafiniili sisaldavate ravimite ravimiteavet, et muuta rangemaks antud ohtudega seotud hoiatused. Samuti palus inimravimite komitee ravimiohutuse järelevalve töörühm modafiniili tootvatel ravimifirmadel edastada kogu neil olemasolev asjakohane teave, et otsustada täiendavate meetmete võtmise vajaduse üle.

Pärast seda, kui inimravimite komitee ravimiohutuse järelevalve töörühm oli need andmed kätte saanud ja asunud neid hindama, tekkisid töörühmal täiendavad kahtlused ravimi ohutuse kohta. Seetõttu palus Ühendkuningriigi ravimiamet 14. mail 2009 inimravimite komiteel viia läbi modafiniili sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski suhte täielik hindamine ja võtta vastu otsus selle kohta, kas nende ravimite müügiload tuleb kogu Euroopa Liidus säilitada, muuta, peatada või tagasi võtta.

Mis andmed vaatas inimravimite komitee uuesti läbi?

Inimravimite komitee vaatas läbi kõik kliiniliste uuringute andmed modafiniili kasutanud narkolepsia, obstruktiivse uneapnoe, vahetustega tööst tingitud kroonilise unehäire ja idiopaatilise hüpersomniaga inimeste kohta, aga ka kirjanduse avaldatud artiklid. Samuti vaatas inimravimite komitee läbi kõik kõrvalnähud, millest oli teatatud modafiniili sisaldavate ravimite kasutamisel. Peale selle kutsuti kokku kliiniliste neuroteaduste ekspertide rühm, et küsida ka nende arvamust.

Mis on inimravimite komitee järeldused?

Kliiniliste uuringute andmete alusel leidis inimravimite komitee, et need tõendavad modafiniili efektiivsust narkolepsiaga patsientidel. Samas ei ole teiste häirete korral läbi viidud uuringute andmetes piisavalt tõendeid, et toetada ravimi kasutamist nende seisundite raviks.

Ohutusandmete osas märkis inimravimite komitee, et modafiniili kasutamine on kindlalt seotud raskete eluohtlike nahareaktsioonide tekkeriskiga, kusjuures see risk on suurem lastel. Inimravimite komitee märkis veel seost modafiniili ja psühhiaatriliste kõrvalnähtude vahel, nagu enesetapumõtted, depressioon, psühhootilised episoodid, ning modafiniili ja südame-veresoonkonnaga seotud kõrvalnähtude vahel, nagu hüpertensioon (kõrge vererõhk) ning ebaregulaarne südametegevus.

Olemasolevate andmete ja komitees aset leidnud teaduslike arutelude põhjal järeldas inimravimite komitee, et modafiniili sisaldavate ravimite kasulikkus on suurem kui nendega seotud riskid üksnes narkolepsia ravis. Obstruktiivse uneapnoe (sealhulgas patsientidel, kellel esineb liigne unisus vaatamata püsiva positiivse ventilatsioonirõhu aparaadi õigele kasutamisele), vahetustega tööst tingitud kroonilise unehäire ja idiopaatilise hüpersomnia osas leidis inimravimite komitee, et olemasolevad andmed ravimi efektiivsuse kohta ei ole piisavad, et kaaluda üles võimalikke riske, mistõttu ka ravimi kasulikkuse ja riski suhe on negatiivne. Inimravimite komitee soovitas need näidustused ravimite tooteinfost välja jätta. Peale selle ei soovitanud inimravimite komitee kasutada modafiniili sisaldavaid ravimeid ravimata hüpertensiooni ja ebaregulaarse südametegevusega patsientidel. Inimravimite komitee rõhutas veel raskete eluohtlike nahareaktsioonide suurenenud tekkeohtu modafiniili kasutataval lastel, mistõttu komitee ei soovitanud ravimit lastele anda.

Inimravimite komitee on palunud modafiniili sisaldavaid ravimeid tootvatel ravimifirmadel võtta tarvitusele meetmed, mis aitavad minimeerida ravimi kasutamisega seotud riske. Nende meetmete

hulka kuuluvad arstide teavitamine käesoleva hindamismenetluse otsuste põhjal ravimiteabes tehtud muutustest ning uuringute korraldamine, mis hindavad modafiniili ohutust südame-veresoonkonna ja nahaga seotud kõrvalnähtude osas. Et inimravimite komitee tuvastas hindamismenetluse käigus modafiniili sagedat kasutamist seisundite korral, mille puhul modafiniil ei ole näidustatud, paluti ravimifirmadel läbi viia täiendavad uuringud, sealhulgas ravimi kasutamise uuring selgitamiseks, miks perearstid modafiniili välja kirjutavad. Veel kogutakse ja seejärel analüüsitakse andmeid modafiniili võimaliku väärkasutamise kohta üliõpilaste hulgas.

Inimravimite komitee jäi eelpool toodud seisukohtadele ka pärast otsuse läbivaatamist. Täielik ülevaade arstidele ja patsientidele mõeldud teabesse tehtud muudatustest on [siin](#).

Mis on soovitusel arstidele ja patsientidele?

- Modafiniili sisaldavaid ravimeid määravad arstid peavad arvestama ravimi kasutamisenäidustuste muutusega: modafiniil on näidustatud üksnes narkolepsia raviks.
- Modafiniili **ei tohi enam** kasutada järgmiste seisundite raviks:
 - obstruktiivne uneapnoe;
 - vahetustega tööst tingitud krooniline unehäire;
 - idiopaatiline hüpersomnia.
- Arstid peavad arvestama modafiniili sisaldavate ravimite ohutusprofiiliga ja oma patsiente selles suhtes jälgima.
- Praegu modafiniili sisaldavat ravimit kasutavad patsiendid peavad neile sobival ajal võtma ühendust oma arstiga ja kontrollima, kas nad võivad jätkata ravimi kasutamist.
- Patsientidel ei ole vaja ravi modafiniiliga kohe lõpetada, aga need, kes soovivad, võivad seda teha igal ajal.
- Kõikvõimalike küsimuste korral soovitatakse patsientidel pöörduda oma arsti või apteekri poole.

Euroopa Komisjon tegi otsuse 27. jaanuaril 2011.