



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kérdések és válaszok a modafinilt tartalmazó gyógyszerek felülvizsgálatával kapcsolatban

A módosított 2001/83/EK irányelv 31. cikke szerinti felülvizsgálati eljárást követően korlátozott javallatok

Az Európai Gyógyszerügynökség elvégezte a modafinil biztonságosságának és hatásosságának felülvizsgálatát. Az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (CHMP) arra a következtetésre jutott, hogy a modafinilt tartalmazó gyógyszerek előnyei továbbra is meghaladják a kockázatokat, használatuk azonban kizárólag narkolepszia kezelésére korlátozandó. A CHMP a termékinformációval kapcsolatban további változtatásokat is javasolt a gyógyszerek megfelelő alkalmazásának biztosítása érdekében, és a gyártókat kockázatminimalizáló intézkedések bevezetésére kérte fel. Az ismételt vizsgálatot követően a bizottság 2010. november 18-án megerősítette ezeket az ajánlásokat.

Milyen típusú gyógyszer a modafinil?

A modafinilt az éberség elősegítésére (az ébrenlét segítésére) alkalmazzák. Nem teljesen ismert, hogy pontosan hogyan fejti ki hatását a modafinil, de minden valószínűség szerint az agyban található bizonyos vegyi anyagokkal, úgynevezett idegi ingerületátvivő anyagokkal, például dopaminnal és norepinefrinnel lép kölcsönhatásba. A modafinilt tartalmazó gyógyszereket olyan betegeknek alkalmazzák, akik túlzott álmoságtól szenvednek. A túlzott álmoságot okozhatja narkolepszia, egy olyan betegség, amelynek hatására az adott személy napközben elalszik, vagy oka lehet a zavart éjszakai alvás, amely nappali álmosághoz vezet. Ez olyan személyeknél figyelhető meg, akik több műszakban dolgoznak, vagy akiknél obstruktív légzési apnoé áll fenn (ez olyan állapot, amikor éjszaka ismételten légzéskimaradás fordul elő, ami megzavarja az alvást). A túlzott álmoság minden ismert ok nélkül is előfordulhat (idiopátiás hiperszomnia).

Modafinilt tartalmazó gyógyszereket Európában először 1992-ben hoztak forgalomba. Ausztriában, Belgiumban, Cipruson, Csehországban, Dániában, az Egyesült Királyságban, Finnországban, Franciaországban, Görögországban, Hollandiában, Írországban, Izlandon, Lengyelországban, Luxemburgban, Magyarországon, Németországban, Olaszországban, Portugáliában, Spanyolországban, Svédországban és Szlovákiában kaphatók. Az alábbi fantázianeveken szerezhetők be: Modasomil, Modiodal, Provigil és Vigil, valamint generikus gyógyszerekként.

EMA, 7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, United Kingdom.

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8416

E-mail: info@ema.europa.eu Honlap: www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Miért végezték el a modafinil felülvizsgálatát?

A CHMP farmakovigilanciái munkacsoportja (PhVWP) 2007-ben végezte el a modafinilt tartalmazó gyógyszerek biztonságosságának felülvizsgálatát, mivel aggályok merültek fel a tekintetben, hogy a gyógyszerekhez súlyos pszichiátriai zavarok (öngyilkos gondolatok, mánia és pszichózis tünetei, például érzékcsalódások) és bőrreakciók társulnak, ezen belül Stevens-Johnson-szindróma, amely a bőrt és a nyálkahártyákat érintő, életveszélyes típusú allergiás reakció. Ez a modafinilt tartalmazó gyógyszerek termékinformációjának Európa-szerte elvégzett naprakésszé tételéhez vezetett, az e kockázatokkal kapcsolatos figyelmeztetések megerősítése érdekében. A PhVWP felkérte továbbá a modafinilt tartalmazó gyógyszereket gyártó társaságokat, hogy közöljék a birtokukban levő összes információt annak mérlegelése érdekében, hogy szükség van-e további intézkedésekre.

Amikor a PhVWP megkapta az adatokat és megkezdte azok értékelését, a munkacsoportban további aggályok merültek fel a gyógyszerekkel kapcsolatban, és ennek következtében 2009. május 14-én az Egyesült Királyság gyógyszer szabályozó ügynöksége felkérte a CHMP-t, hogy végezze el a modafinilt tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat arányának teljes körű értékelését, és adjon ki véleményt arról, hogy azok forgalomba hozatali engedélyeinek fenntartására, módosítására, felfüggesztésére vagy visszavonására van-e szükség az egész Európai Unióban.

Milyen adatok felülvizsgálatát végezte el a CHMP?

A CHMP a modafinillel narkolepszia, obstruktív alvási apnoé, többműszakos munka által kiváltott alvászavar és idiopátiás hiperszomnia terén végzett klinikai vizsgálatokból származó összes adatot, valamint a közzétett szakirodalomban fellelhető cikkeket vizsgálta meg. A CHMP felülvizsgálta a modafinilt tartalmazó gyógyszerek kapcsán jelentett összes mellékhatást is. Egy klinikai idegtudományokkal foglalkozó szakértői csoportot is összehívtak, hogy adjon tanácsot.

Milyen következtetésekre jutott a CHMP?

A klinikai vizsgálatokból származó adatokat megvizsgálva a bizottság megállapította, hogy a narkolepsiás betegek körében igazolást nyert a modafinil hatásossága. A más zavarokra vonatkozó vizsgálatok adatai azonban nem szolgáltak határozott bizonyítékkal a termék alkalmazásának alátámasztására.

A biztonsági adatok vizsgálatakor a bizottság megállapította, hogy a modafinil szoros összefüggést mutat a súlyos, életveszélyes bőrreakciók kockázatával, és a jelek szerint ez a kockázat gyermekek esetében nagyobb. A bizottság összefüggést állapított meg továbbá a modafinil és a pszichiátriai mellékhatások – mint például öngyilkos gondolatok, depresszió, pszichotikus epizódok – között, valamint a modafinil és a szív-ér rendszeri mellékhatások, mint például a magas vérnyomás és a szabálytalan szívverés között.

A jelenleg hozzáférhető adatok értékelése és a bizottságban folytatott tudományos egyeztetés alapján a CHMP azt a következtetést vonta le, hogy a modafinilt tartalmazó gyógyszerek előnyei kizárólag a narkolepszia kezelése terén haladják meg továbbra is a kockázatokat. Az obstruktív alvási apnoé (beleértve azokat a betegeket is, akik folyamatos pozitív légúti nyomást biztosító [CPAP] készülék megfelelő használata ellenére is túlzott álmoságtól szenvednek), a többműszakos munka által kiváltott alvászavar és az idiopátiás hiperszomnia tekintetében a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a hatásosságra vonatkozó adatok nem elegendők ahhoz, hogy az meghaladja a kockázatokat, és az előny-kockázat arány ezért kedvezőtlen. A bizottság azt javasolta, hogy ezeket a javallatokat töröljék a termékinformációból. A bizottság ezenfelül azt javasolta, hogy nem beállított magas vérnyomású vagy szabálytalan szívverésű betegeknél ne alkalmazzanak modafinilt tartalmazó

gyógyszereket. A bizottság megállapította továbbá, hogy gyermekeknél a modafinilhez társuló súlyos, életveszélyes bőrreakciók fokozott kockázata áll fenn, és óva intett a gyermekeknél végzett alkalmazásától.

A CHMP emellett felkérte a modafinilt tartalmazó gyógyszereket gyártó társaságokat, hogy vezessenek be intézkedéseket a kockázatok minimalizálására. Ezek közé tartozik az egészségügyi szakemberek tájékoztatása a termékinformációban a fenti legutóbbi felülvizsgálat eredményeként bevezetett változásokról, valamint olyan vizsgálatok elvégzése, amelyek a modafinil szív-ér rendszerrel és bőrrel kapcsolatos biztonságosságát tanulmányozzák. Mivel a bizottság a felülvizsgálat során megállapította, hogy a modafinilt gyakran alkalmazzák olyan állapotok esetén, amelyek nem tartoznak a javallatai közé, a társaságokat arra is felkérték, hogy végezzenek további vizsgálatokat, ezen belül egy „gyógyszer-felhasználási vizsgálatot” annak tanulmányozására, miért írják fel a háziorvosok a gyógyszereket. Ezenfelül a modafinil egyetemi diákok általi, nem rendeltetészerű használatára vonatkozó, jelenleg gyűjtött adatokat is elemezni fogják, ha rendelkezésre állnak.

A CHMP a véleményének ismételt vizsgálatát követően megerősítette a fenti következtetéseket. Az orvosoknak és betegeknek szóló információt érintő változások összességének részletes leírása [itt](#) szerepel.

Milyen ajánlások léteznek a gyógyszert felíró orvosokra és a betegekre vonatkozóan?

- A modafinilt tartalmazó gyógyszereket felíró orvosoknak szem előtt kell tartaniuk a javallat megváltozását: a modafinil kizárólag narkolepszia kezelésére javallt.
- A modafinil a **továbbiakban nem** használható az alábbiak kezelésére:
 - Obstruktív alvási apnoé
 - Többműszakos munka által kiváltott alvászavar
 - Idiopátiás hiperszomnia
- Az orvosoknak tisztában kell lenniük a modafinilt tartalmazó gyógyszerek biztonsági profiljával, és megfelelően figyelemmel kell kísérniük a betegeiket.
- A modafinilt tartalmazó gyógyszerekkel kezelt betegeknek egy megfelelő időpontban fel kell venniük a kapcsolatot az orvosukkal, hogy egyeztessék, továbbra is kapniuk kell-e azt.
- A modafinillel végzett kezelést a betegeknek nem kell azonnal abbahagyniuk, de azok a betegek, akik abba szeretnék hagyni, bármikor megtehetik.
- Amennyiben a betegeknek kérdéseik merülnének fel, forduljanak orvosukhoz vagy gyógyszerészükhöz.

Az Európai Bizottság 2011. január 27-án/én adott ki határozatot.