



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Jautājumi un atbildes par modafinilu saturošu zāļu pārskatīšanu

Indikāciju ierobežojums pēc pārskatīšanas procedūras saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 31. pantu

Eiropas Zāļu aģentūra ir pabeigusi modafinila nekaitīguma un iedarbīguma pārskatīšanu. Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) secināja, ka modafinilu saturošo zāļu sniegtie ieguvumi joprojām pārsniedz šo zāļu radītos riskus, bet to lietošanu būtu jāierobežo tikai narkolepsijas ārstēšanai. *CHMP* ieteica arī papildu izmaiņas zāļu informācijā, lai nodrošinātu, ka zāles tiek lietotas atbilstoši, kā arī lūdza ražotājus ieviest riska mazināšanas pasākumus. Pēc atkārtotas pārskatīšanas Komiteja 2010. gada 18. novembrī apstiprināja šos ieteikumus.

Kas ir modafinils?

Modafinilu lieto, lai veicinātu bezmiegu (palīdzētu cilvēkiem būt nomodā). Modafinila precīzs darbības mehānisms nav pilnībā izprasts, bet ļoti iespējams, ka tas mijiedarbojas ar dažām ķīmiskajām vielām smadzenēs, tā saucamajiem neiromediatoriem, piemēram, dopamīnu un norepinefrīnu. Modafinilu saturošas zāles lieto pacientiem, kas cieš no pārmērīgas miegainības. Pārmērīgu miegainību var izraisīt narkolepsija, slimība, kas liek cilvēkam aizmigt dienas laikā, vai arī tā var būt sakarā ar traucētiem nakts miega režīmiem kā rezultātā rodas dienas miegainība. To var novērot cilvēkiem, kuri strādā maiņu darbu, vai tiem, kuri cieš no obstruktīvas miega apnojas (stāvokļa, kad nakts laikā atkārtoti rodas elpošanas pārtraukumi, tādējādi traucējot miegu). Pārmērīga miegainība var rasties arī bez zināma iemesla (idiopātiska hipersomnija).

Modafinilu saturošas zāles Eiropā pirmo reizi sāka pārdot 1992. gadā. Tās ir pieejamas Austrijā, Beļģijā, Kiprā, Čehijas Republikā, Dānijā, Somijā, Francijā, Vācijā, Grieķijā, Ungārijā, Īslandē, Īrijā, Itālijā, Luksemburgā, Nīderlandē, Polijā, Portugālē, Slovākijā, Spānijā, Zviedrijā un Apvienotā Karalistē. Tās ir pieejamas ar šādiem piešķirtajiem nosaukumiem: *Modasomil*, *Modiodal*, *Provigil* un *Vigil*, kā arī kā ģenēriskas zāles.

Kāpēc tika veikta modafinila pārskatīšana?

2007. gadā *CHMP* Farmakovigilances darba grupa (*PhVWP*) pārskatīja modafinilu saturošu zāļu nekaitīgumu saistībā ar bažām par to, ka zāles bija saistītas ar nopietniem psihiskiem traucējumiem



(suicidālām domām, māniju un tādiem psihozes simptomiem kā murgiem) un ādas reakcijām, tostarp smagām reakcijām, piemēram, Stīvensa-Džonsona sindromu — dzīvību apdraudošu alerģiskas reakcijas veidu, kas skar ādu un gļotādas. Tā rezultātā, lai iekļautu stingrākus brīdinājumus par šiem riskiem, visā Eiropā tika precizēta modafinilu saturošu zāļu informācija. *PhVWP* lūdza arī visus uzņēmumus, kas ražo modafinilu saturošas zāles, sniegt visu viņu rīcībā esošo informāciju, lai novērtētu turpmāko pasākumu nepieciešamību.

Tiklīdz *PhVWP* saņēma datus un sāka to novērtēšanu, darba grupai radās jaunas bažas par zālēm, un rezultātā 2009. gada 14. maijā Apvienotās Karalistes Zāļu aģentūra lūdza *CHMP* veikt pilnu modafinilu saturošu zāļu ieguvumu un risku attiecības novērtējumu un sniegt atzinumu, vai šo zāļu reģistrācijas apliecības visā Eiropas Savienībā ir jā saglabā, jāveic to izmaiņas, jāaptur vai jāatsauc.

Kādus datus *CHMP* vērtēja?

Komiteja izskatīja visus modafinila klīnisko pētījumu datus attiecībā uz narkolepsiju, obstruktīvu miega apnoju, maiņu darba izraisītiem miega traucējumiem un idiopātisko hipersomniju, kā arī publicētos rakstus. *CHMP* pārskatīja arī visas par modafinilu saturošām zālēm ziņotās blakusparādības. Lai sniegtu konsultācijas, tika sasaukta arī klīniskās neiroloģijas ekspertu grupa.

Kādi ir *CHMP* secinājumi?

Apskatot klīnisko pētījumu datus, Komiteja atzīmēja, ka modafinila iedarbīgums, ārstējot narkolepsijas pacientus, ir pierādīts. Taču pētījumu dati attiecībā uz citiem traucējumiem nesniedza pietiekami pamatotus pierādījumus, kas apstiprina zāļu lietošanu.

Apskatot nekaitīguma datus, Komiteja atzīmēja, ka pastāv stingra saistība starp modafinilu un nopietnu, dzīvību apdraudošu ādas reakciju risku. Šī riska apdraudētākā sabiedrības grupa ir bērni. Komiteja atzīmēja arī saistību starp modafinilu un tādām psihiatriskām blakusparādībām kā suicidālas domas, depresija, psihotiskas epizodes, kā arī starp modafinilu un kardiovaskulārām blakusparādībām, piemēram, hipertensiju (augstu asinsspiedienu) un neregulāru sirdsdarbību.

Pamatojoties uz pašreiz pieejamo datu novērtējumu un Komitejas zinātnisko iztirzājumu, *CHMP* secināja, ka modafinilu saturošu zāļu sniegtie ieguvumi joprojām pārsniedz šo zāļu radītos riskus tikai attiecībā uz narkolepsijas ārstēšanu. Obstruktīvas miega apnojas (tostarp pacientu ar pārmērīgu miegainību, neskatoties uz pareizu pastāvīgu pozitīvu elpceļu spiedienu (*CPAP*) uzturošas iekārtas lietošanu), maiņu darba izraisīto miega traucējumu un idiopātiskas hipersomnijas gadījumā *CHMP* secināja, ka dati par iedarbīgumu nav pietiekami, lai pārsniegtu radītos riskus, tādēļ ieguvumu un risku attiecība ir negatīva. Komiteja ieteica izņemt šīs indikācijas no zāļu informācijas. Turklāt Komiteja ieteica arī nelietot modafinilu saturošas zāles pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju vai neregulāru sirdsdarbību. Komiteja atzīmēja arī paaugstinātu nopietnu, dzīvību apdraudošu ādas reakciju risku, lietojot modafinilu bērniem, un ieteica nelietot to bērniem.

CHMP lūdza arī uzņēmumiem, kas ražo modafinilu saturošas zāles, ieviest riska mazināšanas pasākumus. Tie ietver veselības aprūpes speciālistu informēšanu par izmaiņām zāļu informācijā, kas izdarītas atbilstoši pēdējai pārskatīšanai, un pētījumu veikšanu par modafinila nekaitīgumu attiecībā uz kardiovaskulārām un ādas izmaiņām. Tā kā Komiteja savā pārskatā atzīmēja, ka modafinilu bieži lietoja tādos gadījumos, kam tas nav indicēts, uzņēmumus lūdza veikt arī turpmākos pētījumus, tostarp "zāļu lietošanas pētījumu", lai noteiktu, kāpēc ģimenes ārsti izraksta šīs zāles. Turklāt universitātes studenti analizēs datus par modafinila nepareizu lietošanu, tiklīdz tie būs pieejami.

Pēc atkārtotas sava atzinuma pārskatīšanas *CHMP* apstiprināja iepriekš minētos secinājumus. Pilnas informācijas izmaiņas ārstu un pacientu uzziņai ir sīkāk aprakstītas [šeit](#).

Kādi ir ieteikumi ārstiem un pacientiem?

- Ārstiem, kuri izraksta modafinilu saturošas zāles, jāņem vērā indikācijas izmaiņas: modafinils ir indicēts tikai narkolepsijas ārstēšanai.
- Modafinilu **vairs** nedrīkst lietot, lai ārstētu:
 - obstruktīvu miega apnoju;
 - maiņu darba izraisītus miega traucējumus;
 - idiopātisku hipersomniju.
- Ārstiem ir jābūt arī informētiem par modafinilu saturošu zāļu nekaitīguma profilu un atbilstoši jāuzrauga savi pacienti.
- Pacientiem, kuri lieto modafinilu saturošas zāles, piemērotā laikā jāsazinās ar saviem ārstiem, lai pārbaudītu, vai viņiem ir jāturpina šo zāļu lietošana.
- Pacientiem nav nekavējoties jāpārtrauc ārstēšana ar modafinilu, bet pacienti, kuri to vēlas, var pārtraukt zāļu lietošanu jebkurā laikā.
- Pacientiem, kuriem rodas jebkāda veida jautājumi, jākonsultējas ar savu ārstu vai farmaceitu.

2010. gada 27. janvārī Eiropas Komisija pieņēma lēmumu.