



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Otázky a odpovede týkajúce sa opätovného preskúmania liekov obsahujúcich modafinil

Indikácie obmedzené na základe postupu opätovného preskúmania podľa článku 31 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení

Európska agentúra pre lieky ukončila opätovné preskúmanie bezpečnosti a účinnosti modafinilu. Výbor agentúry pre lieky na humánne použitie (CHMP) dospel k záveru, že prínos liekov obsahujúcich modafinil naďalej prevyšuje riziká spojené s ich užívaním, ale ich použitie by sa malo obmedziť na liečbu narkolepsie. Výbor CHMP odporučil aj ďalšie zmeny v informácii o lieku, aby sa zabezpečilo, že tieto lieky sa budú používať náležitým spôsobom, a požiadal výrobcov, aby zaviedli opatrenia na minimalizáciu rizík. Výbor po opätovnom preskúmaní potvrdil tieto odporúčania 18. novembra 2010.

### Čo je modafinil?

Modafinil sa používa na podporu bdlosti (pomáha osobám, aby nezaspali). Presný spôsob, akým modafinil účinkuje, nie je úplne známy, liek však najpravdepodobnejšie reaguje s určitými chemickými látkami v mozgu, ktoré sa nazývajú neurotransmitery, ako napríklad dopamín a norepinefrín. Lieky obsahujúce modafinil sa používajú u pacientov, ktorí trpia nadmernou ospalosťou. Nadmerná ospalosť môže byť zapríčinená narkolepsiou, čo je ochorenie, ktoré spôsobuje, že osoba zaspí počas dňa, alebo narušenými vzorcami nočného spánku, čo vedie k ospalosti cez deň. Tento jav možno pozorovať v prípade osôb, ktoré pracujú na zmeny, alebo v prípade osôb, ktoré trpia obštrukčným spánkovým apnoe (stav, pri ktorom sa v noci opakovane vyskytujú zástavy dýchania, čo narúša spánok). Nadmerná ospalosť však nemusí mať nijaké známe príčiny (idiopatická hypersomnia).

Lieky obsahujúce modafinil boli v Európe prvý raz uvedené na trh v roku 1992. Sú dostupné v Belgicku, na Cypre, v Českej republike, Dánsku, Fínsku, Francúzsku, Grécku, Holandsku, na Islande, v Írsku, Luxembursku, Maďarsku, Nemecku, Poľsku, Portugalsku, Rakúsku, na Slovensku, v Španielsku, Švédsku, Spojenom kráľovstve a Taliansku. Sú dostupné pod týmito vymyslenými názvami: Modasomil, Modiodal, Provigil a Vigil a ako generické lieky.

### Prečo bol modafinil opätovne preskúmaný?

Pracovná skupina výboru CHMP pre dohľad nad liekmi (PhVWP) v roku 2007 opätovne preskúmala bezpečnosť liekov obsahujúcich modafinil v súvislosti s výhradami, že tieto lieky sa spájajú so



závažnými psychickými poruchami (samovražedné myšlienky, mánia a príznaky psychózy, napríklad bludy) a s kožnými reakciami vrátane závažných reakcií, ako napríklad Stevenson-Johnsonov syndróm, čo je typ alergickej reakcie ohrozujúcej život, ktorá postihuje kožu a sliznice. Viedlo to k aktualizácii informácie o lieku pre lieky obsahujúce modafinil v celej Európe so zámerom zdôrazniť upozornenia na tieto riziká. Skupina PhVWP tiež požiadala spoločnosti, ktoré vyrábajú lieky obsahujúce modafinil, aby predložili všetky informácie, ktoré sa musia vyhodnotiť, ak budú potrebné ďalšie opatrenia.

Keď skupina PhVWP získala údaje a začala s ich hodnotením, vzniesla ďalšie výhrady týkajúce sa týchto liekov a 14. mája 2009 regulačný úrad pre lieky v Spojenom kráľovstve požiadal výbor CHMP, aby dôkladne posúdil pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich modafinil a aby vydal stanovisko, či sa majú povolenia na uvedenie týchto liekov na trh zachovať, zmeniť, pozastaviť alebo stiahnuť v rámci celej Európskej únie.

## **Aké údaje opätovne preskúmal výbor CHMP?**

Výbor preskúmal všetky údaje z klinických skúšok skúmajúcich modafinil v prípade narkolepsie, obštrukčného spánkového apnoe, poruchy spánku v dôsledku práce na zmeny a idiopatickej hypersomnie a články z publikovanej literatúry. Výbor CHMP preskúmal aj všetky vedľajšie účinky, ktoré boli pozorované v prípade liekov obsahujúcich modafinil. Na poskytnutie poradenstva bola zvolaná aj skupina odborníkov na klinické neurologické vedy.

## **Aké sú závery výboru CHMP?**

Vzhľadom na údaje z klinických skúšok výbor poznamenal, že sa preukázala účinnosť modafinilu v prípade narkoleptických pacientov. Údaje zo skúšok skúmajúcich iné poruchy však neposkytli presvedčivý dôkaz na podporu používania lieku.

Pri skúmaní údajov o bezpečnosti výbor poznamenal, že modafinil sa výrazne spája s rizikom závažných kožných reakcií ohrozujúcich život a zdá sa, že toto riziko je vyššie u detí. Výbor sa tiež zmienil o súvislosti medzi modafinilom a psychiatrickými nežiaducimi reakciami, ako sú samovražedné myšlienky, depresia, psychotické epizódy, a medzi modafinilom a kardiovaskulárnymi nežiaducimi reakciami, ako je hypertenzia (vysoký krvný tlak) a nepravidelný srdcový rytmus.

Výbor CHMP na základe vyhodnotenia údajov, ktoré sú v súčasnosti dostupné, a vedeckej diskusie v rámci výboru dospel k záveru, že prínos liekov obsahujúcich modafinil naďalej prevyšuje ich riziká len pri liečbe narkolepsie. Pokiaľ ide o obštrukčné spánkové apnoe (vrátane pacientov s nadmernou ospalosťou napriek náležitému používaniu zariadenia na kontinuálne udržiavanie pozitívneho tlaku v dýchacích cestách), poruchu spánku v dôsledku práce na zmeny a idiopatickú hypersomniu, výbor CHMP dospel k záveru, že údaje o účinnosti nie sú dostatočné na prevýšenie rizík a pomer prínosu a rizika je preto negatívny. Výbor odporučil, aby sa tieto indikácie odstránili z informácie o produkte. Výbor tiež odporučil, aby sa lieky obsahujúce modafinil nepoužívali v prípade pacientov s nekontrolovanou hypertenziou alebo nepravidelným srdcovým rytmom. Výbor sa tiež zmienil o zvýšenom riziku závažných kožných reakcií ohrozujúcich život v dôsledku modafinilu u detí a odporučil nepoužívať liek u detských pacientov.

Výbor CHMP tiež požiadal spoločnosti, ktoré vyrábajú lieky obsahujúce modafinil, aby zaviedli opatrenia na minimalizáciu rizík. Patrí k nim informovanie zdravotníckeho odborníka o zmenách v informácii o produkte v dôsledku posledného skúmania a uskutočnenie štúdií skúmajúcich kardiovaskulárnu a kožnú bezpečnosť modafinilu. Keďže výbor v rámci svojho preskúmania poznamenal, že modafinil sa často používa pri stavoch, na ktoré nie je indikovaný, spoločnostiam sa predložila aj požiadavka, aby uskutočnili ďalšie štúdie vrátane štúdie skúmajúcej použitie lieku s cieľom zistiť, prečo rodinní lekári

predpisujú tieto lieky. Po sprístupnení sa budú analyzovať aj údaje o zneužívaní modafinilu univerzitnými študentmi, ktoré sa v súčasnosti zhromažďujú.

Výbor CHMP po opätovnom preskúmaní svojho stanoviska potvrdil uvedené závery. Úplné znenie zmien vykonaných v informáciách pre lekárov a pacientov sa nachádza [tu](#).

### **Aké sú odporúčania pre pacientov a lekárov predpisujúcich tieto lieky?**

- Lekári predpisujúci lieky obsahujúce modafinil by mali brať do úvahy zmenu v indikácii: modafinil je indikovaný len na liečbu narkolepsie.
- Modafinil by sa **už ďalej nemal** používať na liečbu:
  - obštrukčného spánkového apnoe,
  - poruchy spánku v dôsledku práce na zmeny,
  - idiopatickej hypersomnie.
- Lekári by tiež mali poznať profil bezpečnosti liekov obsahujúcich modafinil a mali by náležite sledovať svojich pacientov.
- Pacienti, ktorí užívajú lieky obsahujúce modafinil, by sa mali vo vhodnom čase obrátiť na svojho lekára, aby si overili, či ich majú naďalej užívať.
- Nie je potrebné, aby pacienti ihneď ukončili liečbu modafinilom, ale pacienti, ktorí chcú ukončiť liečbu, tak môžu urobiť kedykoľvek.
- Pacienti, ktorí majú akékoľvek otázky, by sa mali obrátiť na svojho lekára alebo lekárnika.

Európska komisia vydala rozhodnutie 27. januára 2011.