



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori v zvezi s pregledom zdravil, ki vsebujejo modafinil

Omejitev indikacij po postopku pregleda v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena

Evropska agencija za zdravila je končala pregled varnosti in učinkovitosti modafinila. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji je zaključil, da koristi zdravil, ki vsebujejo modafinil, še vedno odtehtajo z njimi povezana tveganja, vendar je treba njihovo uporabo omejiti samo na zdravljenje narkolepsije. CHMP je priporočil tudi dodatne spremembe informacij o zdravilu za zagotovitev pravilne uporabe zdravila in izdelovalce zaprosil, da vzpostavijo ukrepe za zmanjševanje tveganja. Po ponovnem pregledu je Odbor dne 18. novembra 2010 ta priporočila potrdil.

Kaj je modafinil?

Modafinil se uporablja za spodbujanje budnosti (ljudem pomaga, da ostanejo budni). Natančen način delovanja modafinila še ni povsem znan, vendar najverjetneje medsebojno deluje z nekaterimi kemičnimi snovmi v možganih, imenovanimi živčni prenašalci, kot sta dopamin in norepinefrin. Zdravila, ki vsebujejo modafinil, se uporabljajo pri bolnikih, ki imajo težave s pretirano zaspanostjo. Čezmerno zaspanost lahko povzroča narkolepsija, bolezen, zaradi katere posameznik podnevi zaspri, ali pa je posledica motenih vzorcev nočnega spanja, kar povzroča zaspanost podnevi. To je mogoče opaziti pri ljudeh, ki delajo v izmenah, in pri posameznikih z obstruktivno apnejo med spanjem (bolezen, pri kateri se ponoči med spanjem neprestano ponavljajo premori pri dihanju, ki motijo spanje). Čezmerna zaspanost lahko nastopi tudi brez znanih razlogov (idiopatska hipersomnija).

Zdravila, ki vsebujejo modafinil, so na evropskem trgu od leta 1992. Zdravila so na voljo v naslednjih državah: Avstrija, Belgija, Ciper, Češka, Danska, Finska, Francija, Nemčija, Grčija, Madžarska, Islandija, Irska, Italija, Luksemburg, Nizozemska, Poljska, Portugalska, Slovaška, Španija, Švedska in Združeno kraljestvo. Na voljo so pod naslednjimi izmišljenimi imeni: Modasomil, Modiodal, Provigil in Vigil ter kot generična zdravila.

Zakaj je bil modafinil pregledan?

Delovna skupina za farmakovigilanco odbora CHMP je leta 2007 pregledala varnost zdravil, ki vsebujejo modafinil, zaradi zadržkov, da so zdravila povezana s hudimi psihiatričnimi motnjami



(samomorilne misli, manija in simptomi psihoze, kot so blodnje) in kožnimi reakcijami, vključno z resnimi reakcijami, kot je Stevens-Johnsonov sindrom, smrtno nevarna vrsta alergijske reakcije, ki vpliva na kožo in sluznico. Posledično so po vsej Evropi posodobili informacije o zdravilih za zdravila, ki vsebujejo modafinil, da bi okrepili opozorila o teh tveganjih. Delovna skupina za farmakovigilanco je družbe, ki izdelujejo zdravila, ki vsebujejo modafinil, zaprosila tudi, da predložijo vse razpoložljive informacije za oceno, ali so potrebni dodatni ukrepi.

Po prejemu in začetku ocenjevanja podatkov je delovna skupina za farmakovigilanco ponovno izrazila zadržke o zdravilu in posledično je britanska regulativna agencija za zdravila dne 14. maja 2009 CHMP zaprosila, naj izvede celotno oceno razmerja med koristmi in tveganji za zdravila, ki vsebujejo modafinil, ter izda mnenje, ali je treba dovoljenja za promet s temi zdravili v Evropski uniji ohraniti, spremeniti, začasno umakniti ali ukiniti.

Katere podatke je pregledal CHMP?

Odbor je preučil vse podatke iz kliničnih preskušanj modafinila pri narkolepsiji, obstruktivni apneji med spanjem, motnji spanja zaradi izmenskega dela in idiopatski hipersomniji ter članke iz objavljene literature. CHMP je pregledal tudi vse neželene učinke, o katerih so poročali pri zdravilih, ki vsebujejo modafinil. Sklicana je bila tudi skupina strokovnjakov za klinično nevrološko znanost, da bi podala nasvete.

Do kakšnih zaključkov je prišel CHMP?

Ob pregledu podatkov iz kliničnih preskušanj je Odbor ugotovil, da je bila učinkovitost modafinila pri bolnikih z narkolepsijo dokazana. Vendar pa podatki iz preskušanj pri drugih motnjah niso zagotovili močnih dokazov v podporo uporabi tega zdravila.

Ob pregledu varnostnih podatkov je Odbor menil, da je modafinil močno povezan s tveganjem resnih, smrtno nevarnih kožnih reakcij in zdi se, da je to tveganje večje pri otrocih. Odbor je izpostavil tudi povezavo med modafinilom in neželenimi psihiatričnimi učinki, kot so samomorilne misli, depresija, psihotične epizode, ter med modafinilom in srčno-žilnimi neželenimi učinki, kot sta hipertenzija (visok krvni tlak) in neredni srčni utrip.

Na podlagi ocene trenutno razpoložljivih podatkov in znanstvene razprave v Odboru je CHMP zaključil, da koristi zdravil, ki vsebujejo modafinil, še vedno odtehtajo z njimi povezana tveganja le pri zdravljenju narkolepsije. CHMP je menil, da podatki o učinkovitosti pri obstruktivni apneji med spanjem (vključno z bolniki, ki trpijo za čezmerno zaspanostjo kljub pravilni uporabi aparata za stalni pozitivni tlak v dihalnih poteh), motnji spanja zaradi izmenskega dela in idiopatski hipersomniji niso zadostni, da bi odtehtali tveganja, zato je bilo razmerje med koristmi in tveganji negativno. Odbor je priporočil, da se te indikacije izbrišejo iz informacij o zdravilih. Odbor je tudi priporočil, da se zdravila, ki vsebujejo modafinil, ne uporabljajo pri bolnikih z nenadzorovano hipertenzijo ali nerednim srčnim utripom. Odbor je izpostavil tudi povečano tveganje resnih, smrtno nevarnih kožnih reakcij pri uporabi modafinila pri otrocih in odsvetoval uporabo pri otrocih.

CHMP je družbe, ki izdelujejo zdravila, ki vsebujejo modafinil, tudi pozval, da vzpostavijo ukrepe za zmanjševanje tveganja. Ti vključujejo obveščanje zdravstvenega osebja o spremembah informacij o zdravilu, ki so nastale po zadnjem pregledu, in zasnovo študij, s katerimi bi preučili srčno-žilno in kožno varnost modafinila. Ker je Odbor med pregledom opazil, da se modafinil pogosto uporablja za zdravljenje stanj, za katera ni indiciran, je družbe pozval, naj izvedejo dodatne študije, vključno s „študijo o uporabi zdravila“, in ugotovijo, zakaj družinski zdravniki predpisujejo ta zdravila. Analizirani bodo tudi podatki o zlorabi modafinila med univerzitetnimi študenti, ki se trenutno še zbirajo in še niso na voljo.

CHMP je po ponovnem pregledu mnenja potrdil navedene zaključke. Vse spremembe informacij za zdravnike in bolnike so na voljo [tukaj](#).

Kakšna so priporočila za zdravnike, ki predpisujejo zdravila, in bolnike?

- Zdravniki, ki predpisujejo zdravila, ki vsebujejo modafinil, ne smejo pozabiti na spremembe indikacij: modafinil je indiciran le za zdravljenje narkolepsije.
- Modafinil se **ne sme več** uporabljati za zdravljenje:
 - obstruktivne apneje med spanjem,
 - motnje spanja zaradi izmenskega dela,
 - idiopatske hipersomnije.
- Zdravniki morajo biti pozorni tudi na varnostni profil zdravil, ki vsebujejo modafinil, in ustrezno spremljati bolnike.
- Bolniki, ki prejemaajo zdravila, ki vsebujejo modafinil, naj se v ustreznem času oglasijo pri zdravniku in preverijo, ali lahko nadaljujejo zdravljenje s tem zdravilom.
- Takojšnje prenehanje zdravljenja z modafinilom ni potrebno; če pa želijo, lahko bolniki zdravljenje kadar koli prekinejo.
- Bolniki se lahko z vprašanji obrnejo na svojega zdravnika ali farmacevta.

Evropska komisija je odločbo izdala dne 27. januarja 2011.