



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Frågor och svar om granskningen av läkemedel innehållande modafinil

Indikationerna begränsades efter granskningsförfarande i enlighet med artikel 31 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse

Europeiska läkemedelsmyndigheten har avslutat en granskning av modafinils säkerhet och effekt. Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) har dragit slutsatsen att fördelarna med läkemedel innehållande modafinil fortfarande uppväger riskerna, men att deras användning bör begränsas till behandling av narkolepsi. CHMP rekommenderade dessutom ändringar i produktinformationen för att säkerställa att läkemedlen används på rätt sätt, och bad tillverkarna att införa åtgärder för riskminimering. Efter omprövning bekräftade kommittén dessa rekommendationer den 18 november 2010.

Vad är modafinil?

Modafinil används för att öka vakenheten (hjälpa personer att hålla sig vakna). Exakt hur modafinil fungerar är inte helt klarlagt, men det troligaste är att det interagerar med vissa substanser i hjärnan som kallas signalsubstanser, t.ex. dopamin och noradrenalin. Läkemedel innehållande modafinil används till patienter som lider av kraftig sömnhet. Kraftig sömnhet kan orsakas av narkolepsi, en sjukdom som gör att personen somnar under dagtid, eller kan bero på stört sömnmönster nattetid vilket leder till sömnhet under dagtid. Detta kan ses hos personer med skiftarbete eller hos dem som har obstruktiv sömnapné (ett tillstånd där andningsuppehåll förekommer upprepade gånger under natten, vilket stör sömnen). Kraftig sömnhet kan också uppstå utan kända orsaker (idiopatisk hypersomni).

Läkemedel innehållande modafinil marknadsfördes första gången i Europa 1992. De finns i Österrike, Belgien, Cypern, Tjeckien, Danmark, Finland, Frankrike, Tyskland, Grekland, Ungern, Island, Irland, Italien, Luxemburg, Nederländerna, Polen, Portugal, Slovakien, Spanien, Sverige och Storbritannien. De finns under följande namn: Modasomil, Modiodal, Provigil och Vigil, och som generiska läkemedel.

Varför granskades modafinil?

CHMP:s arbetsgrupp för biverkningsövervakning (PhVWP) granskade 2007 säkerheten hos läkemedel innehållande modafinil på grund av farhågor för att läkemedlen var förknippade med allvarliga



psykiska störningar (själv mordstankar, mani och psykossymtom såsom vanföreställningar) och med hudreaktioner, däribland allvarliga reaktioner såsom Stevens-Johnsons syndrom, en livshotande typ av allergisk reaktion som drabbar hud och slemhinnor. Detta ledde till en uppdatering av produktinformationen för läkemedel innehållande modafinil i hela Europa för att förstärka varningarna för dessa risker. PhVWP bad också de företag som tillverkar läkemedel innehållande modafinil att tillhandahålla all information som de hade för att bedöma om ytterligare åtgärder var nödvändiga.

När PhVWP hade fått och påbörjat sin bedömning av data, hade arbetsgruppen ytterligare farhågor om läkemedlen, och den 14 maj 2009 bad därför den brittiska läkemedelsmyndigheten CHMP att genomföra en fullständig utvärdering av nytta/risk-förhållandet för läkemedel innehållande modafinil och att avge ett yttrande om huruvida godkännandena för försäljning bör bibehållas, ändras, tillfälligt återkallas eller dras in i hela Europeiska unionen.

Vilka data har CHMP granskat?

Kommittén tittade på alla data från kliniska prövningar av modafinil vid narkolepsi, obstruktiv sömnapné, sömnstörning på grund av skiftarbete och idiopatisk hypersomni, samt artiklar från publicerad litteratur. CHMP granskade också alla biverkningar som rapporterats med läkemedel innehållande modafinil. En grupp av experter inom klinisk neurovetenskap sammankallades också för att ge råd.

Vilka slutsatser drog CHMP?

Vid genomgång av data från kliniska prövningar konstaterade kommittén att man hade visat effekt av modafinil hos narkoleptiska patienter. Data från prövningar på andra sjukdomar gav dock inte tillräckligt starka bevis för att stödja användning av läkemedlet.

Vid genomgång av säkerhetsdata konstaterade kommittén att modafinil är starkt förknippat med risk för allvarliga, livshotande hudreaktioner, och denna risk förefaller vara högre hos barn. Kommittén noterade också ett samband mellan modafinil och psykiska biverkningar, såsom självmordstankar, depression, psykotiska episoder, samt mellan modafinil och kardiovaskulära biverkningar såsom hypertoni (høgt blodtryck) och oregelbundna hjärtslag.

Baserat på utvärderingen av nuvarande tillgängliga data och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén drog CHMP slutsatsen att fördelarna med läkemedel innehållande modafinil fortfarande uppväger riskerna endast vid behandling av narkolepsi. När det gäller obstruktiv sömnapné (inklusive patienter med kraftig sömnhet trots korrekt användning av en CPAP-apparat, dvs. en apparat för kontinuerligt positivt luftvägstryck), sömnstörning på grund av skiftarbete och idiopatisk hypersomni drog CHMP slutsatsen att effektdata inte var tillräckliga för att uppväga riskerna och att nytta/risk-förhållandet därför var negativt. Kommittén rekommenderade att dessa indikationer skulle tas bort från produktinformationen. Dessutom rekommenderade kommittén att läkemedel innehållande modafinil inte används till patienter med okontrollerad hypertoni eller oregelbundna hjärtslag. Kommittén noterade också den ökade risken för allvarliga livshotande hudreaktioner med modafinil hos barn och avrådde från användning till barn.

CHMP har också bett de företag som tillverkar läkemedel innehållande modafinil att vidta åtgärder för att minimera riskerna. Dessa omfattar att informera hälso- och sjukvårdspersonal om ändringarna i produktinformationen till följd av denna senaste granskning, samt att genomföra studier som undersöker modafinils säkerhet när det gäller hjärt-kärlsystemet och huden. Eftersom kommittén vid sin första granskning konstaterade att modafinil ofta har använts vid tillstånd för vilka det inte är avsett, har företagen även ombetts att genomföra ytterligare studier, däribland en "studie på

läkemedelsutnyttjande” för att undersöka varför familjeläkare ordinerar läkemedlen. Dessutom kommer data på universitetsstudenters missbruk av modafinil, vilka just nu samlas in, att analyseras när de finns tillgängliga.

CHMP bekräftade ovan nämnda slutsatser efter att ha omprövat sin åsikt. De fullständiga ändringar som gjorts i informationen till läkare och patienter finns [här](#).

Vilka är rekommendationerna för förskrivare och patienter?

- Läkare som förskriver läkemedel innehållande modafinil bör tänka på den ändrade indikationen: modafinil är endast avsett för behandling av narkolepsi.
- Modafinil bör **inte längre** användas för behandling av
 - obstruktiv sömnapné,
 - sömnstörning på grund av skiftarbete,
 - idiopatisk hypersomni.
- Läkare bör också vara medvetna om säkerhetsprofilen för läkemedel innehållande modafinil, och de bör övervaka sina patienter på lämpligt sätt.
- Patienter som får läkemedel innehållande modafinil bör vid lämplig tidpunkt kontakta läkare för att kontrollera om de ska fortsätta att ta läkemedlet.
- Patienterna behöver inte avbryta behandlingen med modafinil omedelbart, men patienter som vill avbryta kan göra det när som helst.
- Patienter som har frågor bör tala med läkare eller apotekspersonal.

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 27 januari 2011.