



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kysymyksiä ja vastauksia modafiniiliä sisältävien lääkevalmisteiden arvioinnista

Rajoitetut käyttöaiheet direktiivin 2001/83/EY, sellaisena kuin se on muutettuna, mukaisen arviointimenettelyn perusteella

Euroopan lääkevirasto on saanut modafiniilin turvallisuutta ja tehokkuutta koskevan arvioinnin päätökseen. Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoo, että modafiniiliä sisältävien lääkevalmisteiden hyödyt ovat edelleen niiden riskejä suuremmat, mutta lääkevalmisteiden käyttö tulee rajoittaa narkolepsian hoitoon. Lääkevalmistekomitea suosittelee tehtäväksi myös muita muutoksia valmisteyhteenvedon lääkkeen asianmukaisen käytön varmistamiseksi. Lisäksi komitea kehotti lääkeyhtiöitä ryhtymään riskien vähentämiseen tähtääviin toimiin. Uudelleenarvioinnin jälkeen komitea vahvisti nämä suositukset 18. marraskuuta 2010.

Mitä modafiniili on?

Modafiniili on tarkoitettu vireystilan edistämiseen (jotta ihmiset pysyisivät hereillä). Modafiniilin tarkkaa vaikutustapaa ei täysin tunneta, mutta todennäköisesti se toimii samalla tavoin kuin aivojen kemikaalit, joita kutsutaan välittäjäaineiksi. Tällaisia aineita ovat esimerkiksi dopamiini ja noradrenaliini. Modafiniiliä sisältävillä lääkevalmisteilla hoidetaan potilaita, jotka kärsivät liiallisesta uneliaisuudesta. Liiallista uneliaisuutta voi aiheuttaa esimerkiksi narkolepsia. Se on sairaus, jonka vuoksi henkilö nukahtelee pitkin päivää, mutta se voi ilmetä myös häiriintyneenä unirytmienä öisin, mikä johtaa uneliaisuuteen päivällä. Tällaista voi esiintyä vuorotyötä tekeville ihmisillä tai henkilöillä, jotka kärsivät obstruktiivisesta uniapneasta (sairaus, jossa hengitys katkeilee toistuvasti pitkin yötä, mikä häiritsee nukkumista). Liiallista uneliaisuutta voi esiintyä myös ilman ilmeistä syytä (idiopaattinen hypersomnia).

Modafiniiliä sisältävät lääkevalmisteet tulivat Euroopassa markkinoille vuonna 1992. Niitä on saatavana Alankomaissa, Belgiassa, Espanjassa, Irlannissa, Islannissa, Italiassa, Itävallassa, Kreikassa, Kyproksella, Luxemburgissa, Portugalissa, Puolassa, Ranskassa, Ruotsissa, Saksassa, Slovakiassa, Suomessa, Tanskassa, Tšekissä, Unkarissa sekä Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Niitä myydään seuraavilla kaupan nimillä: Modasomil, Modiodal, Provigil ja Vigil. Lisäksi niitä on saatavana rinnakkaisvalmisteina.



Miksi modafiniiliä arvioitiin?

Vuonna 2007 lääkevalmistekomitean lääketurvatyöryhmä arvioi modafiniiliä sisältävien lääkevalmisteiden turvallisuuden, koska niiden käyttöön liittyi huolenaiheita. Niitä olivat vakavat psykiatriset häiriöt (itsemurha-ajatukset, mania ja harhaluuloisuuden kaltaiset psykoosioireet) sekä ihoreaktiot, joihin lukeutui myös vakavia reaktioita, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä. Se on ihon ja limakalvojen hengenvaarallinen allerginen reaktio. Modafiniiliä sisältävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvedot ajantasaistettiin koko Euroopassa näitä riskejä koskevien varoitusten korostamiseksi. Lääketurvatyöryhmä pyysi modafiniiliä sisältäviä lääkkeitä valmistavia lääkeyhtiöitä toimittamaan kaikki ne tiedot, jotka olisi arvioitava, mikäli lisätoimet osoittautuisivat tarpeellisiksi.

Kun lääketyöryhmä oli saanut pyydetty tiedot ja aloittanut niiden arvioinnin, se löysi lisää lääkevalmistetta koskevia huolenaiheita. Yhdistyneen kuningaskunnan lääkevirasto pyysi 14. toukokuuta 2010 lääkevalmistekomiteaa aloittamaan modafiniiliä sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhteen täydellisen arvioinnin ja antamaan lausunnon siitä, tuleeko lääkevalmisteiden myyntiluvat säilyttää, tuleeko niitä muuttaa vai tuleeko ne peruuttaa vai evätä koko Euroopan unionin alueella.

Mitä tietoja lääkevalmistekomitea on arvioinut?

Komitea tutki kaikki tiedot, joita modafiniilistä on saatu kliinisissä tutkimuksissa narkolepsian, obstruktiivisen uniapnean, vuorotyöläisten unihäiriöiden ja idiopaattisen hypersomnian hoidossa. Lisäksi komitea perehtyi asiasta julkaistuihin artikkeleihin. Lääkevalmistekomitea arvioi myös kaikki modafiniiliä sisältävistä lääkevalmisteista ilmoitetut haittavaikutukset. Kliinisten neurotieteiden asiantuntijaryhmä kutsuttiin myös koolle neuvoa-antavaksi elimeksi.

Mitkä ovat lääkevalmistekomitean johtopäätökset?

Kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella komitea totesi, että modafiniilin tehokkuus narkolepsiaa sairastavien potilaiden hoidossa on osoitettu. Muiden sairauksien hoitoa käsittelevät tutkimustiedot eivät kuitenkaan tarjonneet riittävästi tukea lääkevalmisteen käyttämiselle.

Turvallisuustietojen osalta komitea katsoi, että modafiniiliin liittyy vahvasti vakavien, hengenvaarallisten ihoreaktioiden riski, joka vaikuttaa olevan vielä suurempi lapsilla. Lisäksi komitea totesi, että modafiniilin ja psykiatristen haittavaikutusten välillä oli yhteys. Tällaisia haittavaikutuksia olivat esimerkiksi itsemurha-ajatukset, masennus ja psykoottiset jaksot. Myös modafiniilin ja sydän-verisuoniperäisten haittavaikutusten (kohonnut verenpaine) sekä epäsäännöllisen sydämensykkeen välillä oli yhteys.

Tällä hetkellä saatavilla olevan tiedon arvioinnin ja komiteassa käydyssä tieteellisen keskustelun perusteella lääkevalmistekomitea katsoi, että modafiniiliä sisältävien lääkevalmisteiden hyödyt ovat edelleen sen riskejä suuremmat ainoastaan narkolepsian hoidossa. Obstruktiivisen uniapnean (mukaan luettuina potilaat, joilla esiintyy liiallista uneliaisuutta ylipainehengityshoitolaitteen asianmukaisesta käytöstä huolimatta), vuorotyöläisten unihäiriöiden ja idiopaattisen hypersomnian osalta lääkevalmistekomitea katsoi, että tehokkuutta koskevat tiedot eivät ole riittäviä riskien pienentämisen osalta ja että hyöty-riskisuhde oli tämän vuoksi kielteinen. Lääkevalmistekomitea suositteli näiden käyttöaiheiden poistamista valmisteyhteenvedosta. Lisäksi komitea suositteli, että modafiniiliä sisältävillä lääkevalmisteilla ei pidä hoitaa potilaita, joiden verenpaine ei ole hallinnassa tai joilla on epäsäännöllinen sydämensyke. Koska modafiniiliin liittyvien vakavien hengenvaarallisten ihoreaktioiden riski on suurentunut lapsilla, komitea suositteli, ettei sitä käytetä lasten hoidossa.

Lääkevalmistekomitea on pyytänyt modafiniiliä sisältäviä lääkkeitä valmistavia lääkeyhtiöitä ryhtymään toimiin riskien pienentämiseksi. Lääkeyhtiöiden tulee tiedottaa tämän viimeisimmän arvioinnin

perusteella valmisteyhteenvedon tehdyistä muutoksista terveydenhoidon ammattilaisille, ja niiden on myös ryhdyttävä tutkimaan modafiniilin turvallisuutta sydän- ja verenkiertoelimistön ja ihon kannalta. Koska komitea totesi arvioinnissaan, että modafiniiliä on usein käytetty myös sellaisiin sairauksiin, joissa sen käyttö ei ole aiheenmukaista, lääkeyhtiöitä on myös kehoitettu tekemään lisää tutkimuksia, mukaan lukien lääkevalmisteen käyttöä koskeva tutkimus sen selvittämiseksi, miksi omalääkärit määräävät näitä lääkevalmisteita. Tällä hetkellä kerätään aineistoa modafiniilin väärinkäytöstä yliopisto-opiskelijoiden keskuudessa. Myös tämä aineisto analysoidaan, kunhan se on saatavilla.

Lääkevalmistekomitea vahvisti edellä esitetyt päätelmät arvioituaan lausuntonsa uudelleen. Lääkäreille ja potilaille tarkoitettuihin tietoihin tehdyt muutokset ovat kokonaisuudessaan [tässä](#).

Mitkä ovat lääkevalmisteen määrääjille ja potilaille annetut suositukset?

- Modafiniiliä sisältäviä lääkevalmisteita määräävien lääkäreiden tulee muistaa käyttöaiheisiin tehty muutos: modafiniili on tarkoitettu ainoastaan narkolepsian hoitoon.
- Modafiniiliä **ei saa enää käyttää** seuraavien tilojen hoitoon:
 - obstruktiivinen uniapnea
 - vuorotyöläisten unihäiriöt
 - idiopaattinen hypersomnia.
- Lääkäreiden on oltava myös tietoisia modafiniiliä sisältävien lääkevalmisteiden turvallisuusprofiilista, ja heidän tulee seurata modafiniiliä käyttäviä potilaitaan asianmukaisesti.
- Modafiniiliä käyttävien potilaiden on otettava yhteyttä lääkäriin sopivalla hetkellä varmistaakseen, jatkavatko he lääkevalmisteen käyttöä vai eivät.
- Modafiniiliä käyttävien potilaiden ei tarvitse lopettaa lääkitystä välittömästi, mutta halutessaan he voivat tehdä niin koska tahansa.
- Jos potilailla on kysyttävää, heidän pitää ottaa yhteyttä lääkäriin tai apteekin henkilökuntaan.

Euroopan komissio teki asiasta päätöksen 27. tammikuuta 2011.