



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2011 m. sausio 27 d.
EMA/725532/2010 perž.
EMA/H/A-31/1186

Klausimai ir atsakymai dėl vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra modafinilo, peržiūros

Užbaigus iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje numatytą peržiūros procedūrą apribotos indikacijos

Europos vaistų agentūra užbaigė modafinilo saugumo ir veiksmingumo peržiūrą. Agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra modafinilo, teikiama nauda tebėra didesnė už jų keliamą riziką, tačiau juos reikėtų vartoti tik narkolepsijai gydyti. Be to, CHMP rekomendavo padaryti dar kelis preparato informacinių dokumentų pakeitimus siekiant užtikrinti, kad vaistiniai preparatai būtų vartojami tinkamai, ir paprašė gamintojų įgyvendinti rizikos mažinimo priemones. Pakartotinai apsvarstęs priimtą nuomonę, 2010 m. lapkričio 18 d. CHMP patvirtino šias rekomendacijas.

Kas yra modafinilas?

Modafinilas skiriamas siekiant padidinti pacientų budrumą (padėti žmonėms neužmigti). Kaip modafinilas veikia, tiksliai nežinoma, bet manoma, kad jis sąveikauja su kai kuriomis galvos smegenyse esančiomis cheminėmis medžiagomis, vadinamaisiais neuromediatoriais, kaip antai dopaminu ir norepinefrinu. Vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra modafinilo, gydomi pacientai, kuriems pasireiškia pernelyg didelis mieguistumas. Pernelyg didelį mieguistumą gali sukelti narkolepsija – liga, dėl kurios užmiegame dienos metu, arba sutrikdytas nakties miegas, kuris lemia mieguistumą dienos metu. Tai gali pasireikšti pamainomis dirbantiems žmonėms arba tiems, kurie serga obstrukcine miego apnėja (liga, dėl kurios pacientai po kelis kartus per naktį trumpam nustoja kvėpuoti, ir tai trikdo jų miegą). Pernelyg didelis mieguistumas gali pasireikšti ir nesant jokių žinomų priežasčių (sergant idiopatine hipersomnija).

Europoje vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra modafinilo, pradėta prekiauti 1992 m. Jų galima įsigyti Austrijoje, Belgijoje, Kipre, Čekijoje, Danijoje, Suomijoje, Prancūzijoje, Vokietijoje, Graikijoje, Vengrijoje, Islandijoje, Airijoje, Italijoje, Liuksemburge, Nyderlanduose, Lenkijoje, Portugalijoje, Slovakijoje, Ispanijoje, Švedijoje ir Jungtinėje Karalystėje. Jie tiekiami šiais sugalvotais pavadinimais: Modasomil, Modiodal, Provigil ir Vigil, taip pat kaip generiniai vaistiniai preparatai.



Kodėl modafinilas buvo peržiūrėtas?

Sužinojome, kad vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra modafinilo, susiję su rimtais psichikos sutrikimais (mintimis apie savižudybę, manija ir psichozės simptomais, pvz., haliucinacijomis) ir odos reakcijomis, įskaitant sunkias reakcijas, pvz., Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą – pavojų gyvybei keliančią alerginę reakciją, kuriai pasireiškus pažeidžiama paciento oda ir gleivinės, 2007 m. CHMP Farmakologinio budrumo darbo grupė (PhVWP) iš naujo įvertino šių vaistinių preparatų saugumą. Po šio vertinimo visoje Europoje atnaujinti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra modafinilo, preparato informaciniai dokumentai, į juos įtraukti griežtesni įspėjimai apie šią riziką. Be to, PhVWP paprašė vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra modafinilo, gaminančių bendrovių pateikti visą turimą informaciją apie šiuos preparatus, kad galėtų nustatyti, ar nereikėtų imtis papildomų priemonių.

PhVWP gavus šiuos duomenis ir pradėjus jų vertinimą, iškilo daugiau rūpestį keliančių klausimų dėl šių vaistinių preparatų, todėl 2009 m. gegužės 14 d. JK vaistų kontrolės agentūra paprašė CHMP atlikti išsamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra modafinilo, naudos ir rizikos santykio vertinimą ir pateikti nuomonę, ar nereikėtų pakeisti ar panaikinti jų rinkodaros teisių, palikti jas galioti ar sustabdyti jų galiojimą visoje Europos Sąjungoje.

Kokius duomenis CHMP peržiūrėjo?

Komitetas peržiūrėjo visus pagal narkolepsijos, obstrukcinės miego apnėjos, pamainomis dirbančių žmonių miego sutrikimo ir idiopatinės hipersomnijos indikacijas vartojamo modafinilo klinikinių tyrimų duomenis ir literatūroje paskelbtus straipsnius. Taip pat CHMP peržiūrėjo visus šalutinius poveikius, apie kuriuos pranešta vartojant vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra modafinilo. Be to, sušaukta klinikinių neuromokslų ekspertų grupė, kad šie pateiktų savo rekomendacijas.

Kokios yra CHMP išvados?

Susipažinęs su klinikinių tyrimų duomenimis, komitetas pastebėjo, kad modafinilo veiksmingumas narkolepsija sergantiems pacientams įrodytas. Tačiau kitų sutrikimų tyrimų duomenų nepakanka šio preparato vartojimo pagrįstumui įrodyti.

Susipažinęs su modafinilo saugumo duomenimis, komitetas pastebėjo, kad modafinilas yra glaudžiai susijęs su sunkių, pavojų gyvybei keliančių odos reakcijų rizika ir kad vaikų populiacijoje ši rizika didesnė. Komitetas taip pat atkreipė dėmesį į modafinilo sąsają su nepageidaujamomis psichikos reakcijomis, kaip antai, mintimis apie savižudybę, psichozės epizodais ir nepageidaujamomis širdies ir kraujagyslių sistemos reakcijomis, pvz., hipertenzija (padidėjusiu kraujo spaudimu) ir sutrikusiu širdies ritmu.

Atsižvelgdamas į šiuo metu turimų duomenų vertinimą ir komitete įvykusią mokslinę diskusiją, CHMP padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra modafinilo, teikiama nauda tebėra didesnė už jų keliamą riziką tik narkolepsija sergantiems pacientams. Dėl obstrukcinės miego apnėjos (įskaitant pacientus, kuriems pasireiškia pernelyg didelis mieguistumas, nepaisant teisingai naudojamo nuolatinio teigiamo oro slėgio aparato), pamainomis dirbančių žmonių miego sutrikimo ir idiopatinės hipersomnijos, CHMP padarė išvadą, kad duomenų apie vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra modafinilo, veiksmingumą nepakanka, kad būtų galima patvirtinti, jog šių preparatų veiksmingumas gydant šiuos sutrikimus didesnis už jų keliamą riziką, todėl naudos ir rizikos santykis yra neigiamas. Komitetas rekomendavo išbraukti šias indikacijas iš preparato informacinių dokumentų. Be to, komitetas rekomendavo vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra modafinilo, neskirti pacientams, kurie serga nekontroliuojama hipertenzija arba kurių širdies ritmas sutrikęs. Komitetas taip pat atkreipė dėmesį į tai, kad vaikų populiacijoje modafinilas kelia didesnę sunkių, pavojų gyvybei keliančių odos reakcijų riziką ir rekomendavo juo negydyti vaikų.

CHMP paprašė vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra modafinilo, gaminančių bendrovių imtis rizikos mažinimo priemonių – informuoti sveikatos priežiūros specialistus apie preparato informacinių dokumentų pakeitimus, kuriuos paskatino ši paskutinė peržiūra, ir atlikti tyrimus modafinilo saugumo širdies ir kraujagyslių sistemai ir odai iširti. Kadangi komitetas, atlikdamas peržiūrą, pastebėjo, kad modafinilas dažnai vartojamas sergant ne tomis ligomis, kurios nurodytos jo indikacijose, bendrovių taip pat paprašyta atlikti tolesnius tyrimus, įskaitant vaistų naudojimo tyrimą, ir nustatyti priežastis, dėl kurių šeimos gydytojai pacientams juos skiria. Be to, gavus visus duomenis, bus atlikta šiuo metu renkamų duomenų apie modafinilu piktnaudžiaujančius universiteto studentus analizė.

Pakartotinai apsvaustęs ankstesnę savo nuomonę, CHMP patvirtino išvardytas išvadas. Visi informacijos gydytojams ir pacientams pakeitimai pateikiami [čia](#).

Kokios rekomendacijos vaistus skiriantiems gydytojams ir pacientams?

- Vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra modafinilo, skiriantys gydytojai turėtų atsižvelgti į pasikeitusias šių preparatų indikacijas: modafinilas skirtinas tik narkolepsija sergantiems pacientams.
- Modafinilas **nebevartojamas** šioms ligoms gydyti:
 - obstrukcinei miego apnėjai;
 - pamainomis dirbančių žmonių miego sutrikimams;
 - idiopatinei hipersomnijai.
- Gydytojai taip pat turėtų žinoti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra modafinilo, saugumo charakteristikas ir tinkamai stebėti savo pacientus.
- Vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra modafinilo, vartojantys pacientai turėtų jiems patogiu laiku susisiekti su savo gydytoju, kad įsitikintų, jog jie ir toliau turėtų vartoti šiuos vaistus.
- Būtinybės nedelsiant nutraukti gydymą modafinilu nėra, tačiau pacientai, kurie nori nutraukti gydymą, gali tai padaryti bet kuriuo metu.
- Iškilus klausimų, pacientai turėtų konsultuotis su savo gydytoju arba vaistininku.

Europos Komisija sprendimą paskelbė 2011 m. sausio 27 d.