



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pytania i odpowiedzi dotyczące oceny leków zawierających modafinil

Ograniczone wskazania w wyniku procedury ponownej oceny na mocy art. 31 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami

Europejska Agencja Leków zakończyła ocenę bezpieczeństwa i skuteczności modafinilu. Działający przy Agencji Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że korzyści ze stosowania leków zawierających modafinil nadal przewyższają ryzyko, ale ich stosowanie należy ograniczyć do leczenia narkolepsji. CHMP zalecił także wprowadzenie zmian w informacji o produkcie w celu zapewnienia właściwego stosowania tych leków i zwrócił się do wytwórców o wdrożenie środków minimalizacji ryzyka. Po przeprowadzeniu ponownej oceny w dniu 18 listopada 2010 r. Komitet potwierdził te zalecenia.

Co to jest modafinil?

Modafinil stosuje się w celu pobudzenia (pomaga pozostać w stanie przebudzenia). Dokładny sposób działania modafinilu jest nieznany, ale najprawdopodobniej lek wchodzi w interakcje z substancjami chemicznymi w mózgu zwanymi neurotransmiterami, takimi jak dopamina i norepinefryna. Leki zawierające modafinil są stosowane u pacjentów cierpiących na nadmierną senność. Przyczyną nadmiernej senności może być narkolepsja – choroba, w wyniku której dochodzi do zasypiania w ciągu dnia lub zaburzenia trybu snu w nocy prowadzącego do uczucia senności w ciągu dnia. Można to obserwować u osób pracujących na zmiany lub cierpiących na obturacyjny bezdech senny (chorobę, w której dochodzi do powtarzających się przerw w oddychaniu w nocy, co zaburza sen). Nadmierna senność może także występować bez wyraźnej przyczyny (hipersomnia idiopatyczna).

W Europie leki zawierające modafinil po raz pierwszy wprowadzono do obrotu w 1992 r. Są one dostępne w Austrii, Belgii, na Cyprze, w Czechach, Danii, Finlandii, Francji, Grecji, Hiszpanii, Holandii, Islandii, Irlandii, Luksemburgu, Niemczech, Polsce, Portugalii, Słowacji, Szwecji, na Węgrzech, w Wielkiej Brytanii i we Włoszech pod następującymi nazwami własnymi: Modasomil, Modiodal, Provigil i Vigil oraz jako leki generyczne.



Dlaczego dokonano ponownej oceny modafinilu?

W 2007 r. grupa robocza ds. nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (ang. Pharmacovigilance Working Party, PhVWP) przy CHMP dokonała oceny bezpieczeństwa leków zawierających modafinil z powodu obaw, że stosowanie tych leków ma związek z poważnymi zaburzeniami psychicznymi (myśli samobójcze, mania, objawy psychozy takie jak urojenia) i z reakcjami skórnymi, w tym poważnymi reakcjami takimi jak zespół Stevensa-Johnsona, zagrażająca życiu reakcja alergiczna obejmująca skórę i błony śluzowe. Doprowadziło to do uaktualnienia informacji o produkcie leków zawierających modafinil na obszarze Europy w celu wzmocnienia ostrzeżeń dotyczących tych zagrożeń. Aby ocenić, czy potrzebne są dalsze środki, PhVWP zwróciła się do firm wytwarzających leki zawierające modafinil o dostarczenie wszystkich posiadanych przez nie informacji.

Zaraz po otrzymaniu i rozpoczęciu oceny danych PhVWP miała dalsze zastrzeżenia dotyczące tych leków i w wyniku tego, w dniu 14 maja 2009 r., urząd ds. rejestracji leków w Wielkiej Brytanii zwrócił się do CHMP o przeprowadzenie pełnej oceny stosunku korzyści do ryzyka leków zawierających modafinil i o wydanie opinii dotyczącej celowości utrzymania, zmiany, zawieszenia bądź wycofania pozwoleń na dopuszczenie tych leków do obrotu na obszarze Unii Europejskiej.

Jakie dane zostały poddane ocenie CHMP?

Komitet rozpatrzył wszystkie dane z badań klinicznych dotyczących stosowania modafinilu w narkolepsji, obturacyjnym bezdechu sennym, zaburzeniach snu związanych z pracą zmianową i hypersomii idiopatycznej oraz opublikowane piśmiennictwo. CHMP dokonał również oceny wszystkich zgłoszonych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leków zawierających modafinil. W celu uzyskania porady naukowej powołano także grupę ekspertów ds. neurofizjologii klinicznej.

Jakie są wnioski CHMP?

Po rozpatrzeniu danych z badań naukowych Komitet zwrócił uwagę, że skuteczność modafinilu u pacjentów z narkolepsją została udowodniona. Jednak dane z badań klinicznych dotyczących innych schorzeń nie stanowią mocnych dowodów popierających stosowanie tego produktu.

Rozpatrując dane dotyczące bezpieczeństwa, Komitet zwrócił uwagę, że stosowanie modafinilu wiąże się silnie z ryzykiem poważnych, zagrażających życiu reakcji skórnych, które to ryzyko wydaje się wyższe u dzieci. Komitet zwrócił także uwagę na związek pomiędzy stosowaniem modafinilu i niepożądanymi reakcjami psychicznymi, takimi jak myśli samobójcze, depresja, epizody psychotyczne oraz związek pomiędzy stosowaniem modafinilu i niepożądanymi działaniami ze strony układu sercowo-naczyniowego, takimi jak nadciśnienie (podwyższone ciśnienie tętnicze) i niemierny rytm serca.

Na podstawie oceny obecnie dostępnych danych i dyskusji naukowej wewnątrz Komitetu CHMP uznał, że w przypadku leczenia narkolepsji korzyści ze stosowania leków zawierających modafinil nadal przewyższają ryzyko. W przypadku obturacyjnego bezdechu sennego (także u pacjentów z nadmierną sennością pomimo właściwego stosowania aparatu utrzymującego stałe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych), zaburzeń snu związanych z pracą zmianową i idiopatycznej hypersomnii CHMP uznał, że dane dotyczące skuteczności są niewystarczające, aby przeważać nad ryzykiem, zatem stosunek korzyści do ryzyka jest niekorzystny. Komitet zalecił usunięcie tych wskazań z informacji o produkcie. Ponadto Komitet zalecił niestosowanie leków zawierających modafinil u pacjentów z niezredukowanym nadciśnieniem tętniczym lub zaburzeniami rytmu serca. Komitet zwrócił także uwagę na zwiększone ryzyko poważnych, zagrażających życiu reakcji skórnych związanych ze stosowaniem modafinilu u dzieci i zalecił niestosowanie leku u dzieci.

CHMP zwrócił się także do firm wytwarzających leki zawierające modafinil o wdrożenie środków minimalizacji ryzyka. Mają one polegać na poinformowaniu pracowników służby zdrowia o zmianach w informacji o produkcie będących wynikiem najnowszej oceny i zaplanowaniu badań dotyczących oceny bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego i skórniego modafinilu. Ponieważ Komitet w swojej ocenie zwrócił uwagę, że modafinil jest często stosowany poza wskazaniami, zwrócono się do firm o przeprowadzenie dalszych badań, w tym „badania dotyczącego stosowania leku”, aby dowiedzieć się z jakich przyczyn lekarze rodzinni przepisują te leki. Ponadto zostanie przeprowadzona analiza obecnie gromadzonych danych dotyczących niewłaściwego stosowania modafinilu przez studentów wyższych uczelni, kiedy tylko staną się one dostępne.

Po ponownej ocenie opinii CHMP potwierdził powyższe wnioski. Szczegółowy wykaz wszystkich zmian w informacji dla lekarzy i pacjentów znajduje się [tutaj](#).

Jakie są zalecenia dla lekarzy i pacjentów?

- Lekarze przepisujący leki zawierające modafinil powinni pamiętać o zmianie wskazania: modafinil jest wskazany do stosowania jedynie w leczeniu narkolepsji.
- Nie należy już stosować modafinilu w celu leczenia:
 - obturacyjnego bezdechu sennego,
 - zaburzeń snu związanych z pracą zmianową,
 - hipersomnii idiopatycznej.
- Lekarze powinni również zdawać sobie sprawę z profilu bezpieczeństwa leków zawierających modafinil i w odpowiedni sposób monitorować stan pacjentów.
- Pacjenci stosujący leki zawierające modafinil powinni zgłosić się do lekarza w dogodnym czasie w celu sprawdzenia, czy powinni kontynuować leczenie.
- Nie ma potrzeby natychmiastowego zaprzestania leczenia modafinilem, ale pacjenci, którzy chcą je przerwać, mogą to uczynić w dowolnym czasie.
- W przypadku jakichkolwiek pytań pacjenci powinni skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Komisja Europejska wydała decyzję w dniu 27 stycznia 2011 r.