



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Întrebări și răspunsuri privind evaluarea medicamentelor care conțin modafinil

Indicații limitate în urma procedurii de evaluare inițiate în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată

Agenția Europeană pentru Medicamente a finalizat o evaluare a siguranței și eficacității modafinilului. Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că beneficiile medicamentelor care conțin modafinil continuă să fie mai mari decât riscurile asociate, dar că utilizarea acestora ar trebui limitată la tratamentul narcolepsiei. De asemenea, CHMP a recomandat modificări suplimentare ale informațiilor despre produs pentru a asigura că medicamentele sunt utilizate în mod adecvat și a cerut producătorilor să instituie măsuri de reducere la minimum a riscului. În urma reexaminării, comitetul a confirmat aceste recomandări la 18 noiembrie 2010.

### Ce este modafinil?

Modafinil este utilizat pentru stimularea stării de veghe (ajută oamenii să rămână treji). Mecanismul exact de acțiune al modafinilului nu este pe deplin înțeles, dar, cel mai probabil, interacționează cu unele substanțe chimice din creier, numite neurotransmițători, precum dopamina și norepinefrina. Medicamentele care conțin modafinil sunt utilizate la pacienții care suferă de somnolență excesivă. Somnolența excesivă poate fi cauzată de narcolepsie, o boală în care pacientul adoarme în timpul zilei, sau se poate datora tiparelor de somn perturbate din timpul nopții, care conduc la somnolență în timpul zilei. Aceste manifestări pot fi observate la persoanele care lucrează în schimburi sau la cele care suferă de apnee obstructivă în somn (o afecțiune în care survin în mod repetat pauze de respirație pe timpul nopții, perturbând somnul). Somnolența excesivă poate apărea și fără o cauză cunoscută (hipersomnie idiopatică).

Medicamentele care conțin modafinil au fost comercializate pentru prima oară în Europa în 1992. Acestea sunt disponibile în Austria, Belgia, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Islanda, Irlanda, Italia, Luxemburg, Țările de Jos, Polonia, Portugalia, Slovacia, Spania, Suedia și Regatul Unit. Ele sunt disponibile sub următoarele denumiri inventate: Modasomil, Modiodal, Provigil și Vigil, precum și ca medicamente generice.



## De ce a fost evaluat modafinil?

În 2007, Grupul de lucru pentru farmacovigilență al CHMP (PhVWP) a evaluat siguranța medicamentelor care conțin modafinil ca urmare a motivelor de îngrijorare legate de faptul că medicamentele erau asociate cu tulburări psihice grave (gânduri suicidare, manie și simptome de psihoză, precum halucinații) și cu reacții cutanate, incluzând reacții severe precum sindromul Stevens-Johnson, un tip de reacție alergică cu potențial letal care afectează pielea și mucoasele. Această evaluare a condus la o actualizare a informațiilor despre produs pentru medicamentele care conțin modafinil pe întreg teritoriul Europei, în vederea includerii unor atenționări mai severe cu privire la aceste riscuri. De asemenea, PhVWP a cerut societăților care produc medicamente ce conțin modafinil să furnizeze toate informațiile pe care le posedă pentru a evalua dacă sunt necesare și alte măsuri.

După ce PhVWP primise și demarase evaluarea datelor, grupul de lucru avea în continuare motive de îngrijorare legate de medicamente și, în consecință, la 14 mai 2009, agenția de reglementare în domeniul medicamentelor din Regatul Unit a solicitat CHMP să efectueze o evaluare completă a raportului risc/beneficiu al medicamentelor care conțin modafinil și să emită un avis prin care să indice dacă autorizațiile de punere pe piață ale acestora ar trebui menținute, modificate, suspendate sau retrase pe întreg teritoriul Uniunii Europene.

## Care sunt datele evaluate de CHMP?

Comitetul a examinat toate datele din studiile clinice cu modafinil în narcolepsie, apneea obstructivă în somn, tulburarea de somn cauzată de lucrul în schimburi și hipersomnia idiopatică, precum și articolele din literatura de specialitate publicată. De asemenea, CHMP a evaluat toate reacțiile adverse raportate la medicamentele care conțin modafinil. Mai mult, a fost convocat un grup de experți în domeniul neuroștiințelor clinice pentru a oferi recomandări.

## Care sunt concluziile CHMP?

Analizând datele din studiile clinice, comitetul a observat că eficacitatea modafinilului la pacienții narcoleptici a fost demonstrată. Cu toate acestea, datele din studiile efectuate în cazul altor tulburări nu au oferit dovezi solide în sprijinul utilizării produsului.

Analizând datele de siguranță, comitetul a observat că modafinilul este asociat în mare măsură cu un risc de reacții cutanate grave, cu potențial letal, și că acest risc pare să fie mai ridicat la copii. De asemenea, comitetul a observat o asociere a modafinilului cu reacții adverse psihice, cum ar fi gânduri suicidare, depresie, episoade psihotice, și a modafinilului cu reacții adverse cardiovasculare, cum ar fi hipertensiune arterială (tensiune arterială ridicată) și contracții cardiace neregulate.

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și a dezbaterii științifice din cadrul comitetului, CHMP a concluzionat că beneficiile medicamentelor care conțin modafinil continuă să fie mai mari decât riscurile asociate doar în tratamentul narcolepsiei. Pentru apneea obstructivă în somn (inclusiv la pacienții cu somnolență excesivă în pofida utilizării corecte a unui aparat de presiune pozitivă continuă în căile respiratorii), tulburarea de somn cauzată de lucrul în schimburi și hipersomnia idiopatică, CHMP a concluzionat că datele referitoare la eficacitate nu sunt suficiente pentru a demonstra că beneficiile sunt mai mari decât riscurile și că, prin urmare, raportul risc/beneficiu este negativ. Comitetul a recomandat eliminarea acestor indicații din informațiile despre produs. În plus, comitetul a recomandat ca medicamentele care conțin modafinil să nu fie utilizate la pacienți cu hipertensiune arterială necontrolată sau contracții cardiace neregulate. De asemenea, comitetul a luat notă de riscul crescut de reacții cutanate grave, cu potențial letal, asociate cu modafinil la copii și a contraindicat utilizarea acestei substanțe la copii.

De asemenea, CHMP a cerut societăților care produc medicamente ce conțin modafinil să instituie măsuri de reducere la minimum a riscurilor. Acestea includ informarea cadrelor medicale cu privire la modificările aduse informațiilor despre produs survenite în urma acestei ultime evaluări și realizarea de studii care să investigheze siguranța cardiovasculară și cutanată a modafinilului. Întrucât comitetul a observat în evaluarea sa că modafinil a fost utilizat adesea pentru afecțiuni în care nu este indicat, societăților li s-a cerut, de asemenea, să desfășoare studii suplimentare, inclusiv un „studiu de utilizare a medicamentelor” pentru a analiza motivele pentru care medicii de familie prescriu medicamentele. În plus, datele privind utilizarea necorespunzătoare a modafinilului de către studenți, în prezent în curs de a fi colectate, vor fi analizate imediat ce devin disponibile.

CHMP a confirmat concluziile de mai sus în urma reexaminării avizului său. Modificările complete aduse informațiilor pentru medici și pacienți sunt detaliate [aici](#).

## **Care sunt recomandările pentru medicii care prescriu medicamentele și pacienți?**

- Medicii care prescriu medicamente ce conțin modafinil trebuie să rețină modificarea adusă indicației: modafinil este indicat exclusiv în tratamentul narcolepsiei.
- Modafinil **nu mai** trebuie utilizat în tratamentul:
  - apneei obstructive în somn;
  - tulburării de somn cauzate de lucrul în schimburi;
  - hipersomniei idiopatice.
- De asemenea, medicii trebuie să cunoască profilul de siguranță al medicamentelor care conțin modafinil și trebuie să își monitorizeze pacienții în mod corespunzător.
- Pacienții tratați cu medicamente care conțin modafinil trebuie să se adreseze medicului la momentul oportun pentru a vedea dacă trebuie să le utilizeze în continuare.
- Nu este necesar ca pacienții să înceteze imediat tratamentul cu modafinil, dar cei care doresc pot întrerupe administrarea medicamentului în orice moment.
- Pacienții care au întrebări trebuie să discute cu medicul sau farmacistul.

Comisia Europeană a emis o decizie la 27 ianuarie 2011.