

Otázky a odpovědi týkající se přehodnocení léčivých přípravků s obsahem modafinilu

Evropská léková agentura (EMA) dokončila přehodnocení bezpečnosti a účinnosti modafinilu. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské lékové agentury došel k závěru, že přínosy léčby přípravky obsahujícími modafinil převyšují její rizika, ale jejich používání by mělo být omezeno pouze na léčbu narkolepsie. Výbor CHMP také doporučil další změny informací doprovázející přípravky s obsahem modafinilu, aby se tak zajistilo, že tato léčiva jsou používána správně a požádal držitele rozhodnutí o zavedení opatření na minimalizaci bezpečnostních rizik.

Omezení indikací po přehodnocení dle článku 31 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES.

Přehodnocení modafinilu bylo zahájeno dle článku 31 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES. Tento typ přehodnocení může být započat v případě existence zájmu celého evropského společenství. Výraz „zájem společenství“ se vztahuje především k veřejnému zdraví v evropském společenství, například k problémům spojeným s kvalitou, účinností a/nebo bezpečností léčivých přípravků nebo novým informacím o farmakovigilanci.

Co je modafinil?

Modafinil je používán k podpoře bdělosti (pomáhá lidem zůstat vzhůru). Přesný způsob, jak modafinil účinkuje, není úplně znám, ale velice pravděpodobně interaguje s některými chemickými látkami v mozku, tzv. neurotransmitery jako je dopamin a noradrenalin. Léčiva obsahující modafinil jsou používána u pacientů, kteří trpí nadměrnou spavostí. Nadměrná spavost může být způsobena narkolepsií, nemocí která vede k tomu, že člověk usíná i během dne nebo může být způsobena poškozením nočního spánkového režimu. To může být přítomno u lidí pracujících ve směnném provozu nebo u lidí trpících syndromem obstrukční spánkové apnoe (onemocnění při kterém se opakovaně během noci objevuje přerušení dýchání, což vede k narušení spánku). Nadměrná spavost se může vyskytovat také bez zřejmé příčiny (tzv. idiopatická hypersomnie).

Léčiva obsahující modafinil jsou v Evropě obchodována od roku 1992. Jsou dostupná ve 21 evropských zemích, včetně České republiky, kde jsou registrovány pod názvy Vigil a Modafinil – Teva 100 mg.

Informace k dodávkám v ČR

| Kód SÚKL | Název přípravku | Doplněk názvu | Počet balení – rok 2009 | Počet balení – 1Q 2010 |
|----------------|-----------------|--------------------------------|-------------------------|------------------------|
| 17071 | VIGIL | POR TBL NOB 30X100MG | 3192 | 1752 |
| MODAFINIL-TEVA | | PŘÍPRAVEK NENÍ V ČR OBCHODOVÁN | | |

Proč byl modafinil přehodnocován?

V roce 2007 Pracovní skupina pro farmakovigilanci (PhVWP) Výboru CHMP přehodnocovala bezpečnost léčivých přípravků obsahujících modafinil z důvodu obav, že

podávání těchto léčiv je spojeno s výskytem závažných psychiatrických poruch (sebevražedných myšlenek, manie a příznaků psychózy, jako například halucinace) a kožními reakcemi, včetně závažného Stevens-Johnsova syndromu, což je život ohrožující onemocnění napadající kůži a sliznice. Přehodnocení vedlo k doplnění informací doprovázející tyto přípravky a zesílení varování ohledně těchto rizik. PhVWP také požádala držitele rozhodnutí o registraci těchto léčivých přípravků o předložení všech informací k posouzení, zda není nutné přijmout ještě další opatření.

Když PhVWP obdržela tyto informace a začala s jejich hodnocením, obávala se dalších rizik spojených s užíváním modafinilu a britská léková agentura následně (14. května 2009) požádala Evropskou lékovou agenturu o úplné přehodnocení poměru přínosů a rizik léčiv obsahujících modafinil a o vyslovení, zda registrace těchto léčiv mají být zachovány, změněny, pozastaveny, či zrušeny v celé Evropské unii.

Jaká data Výbor hodnotil?

Výbor hodnotil všechny údaje z klinických hodnocení modafinilu u pacientů s narkolepsií, obstrukční spánkovou apnoí, poruchami rytmu spánku a bdění při směnném provozu a idiopatickou hypersomnií a publikované odborné články. Výbor také hodnotil všechny nahlášené nežádoucí účinky léčiv obsahujících modafinil. Zároveň byli svoláni také odborníci v oblasti neurologických věd, aby poskytli doporučení v této věci.

Jaké jsou závěry Výboru?

Vzhledem k údajům z klinických hodnocení Výbor poznamenal, že byla prokázána účinnost modafinilu u pacientů s narkolepsií. Avšak údaje z ostatních studií neposkytly silné důkazy pro podporu používání modafinilu u jiných poruch a onemocnění než je narkolepsie.

Vzhledem k údajům o bezpečnosti Výbor poznamenal, že modafinil je významně spojen s rizikem závažných, život ohrožujících kožních reakcí a toto riziko se zdá být vyšší u dětí. Výbor také uvedl, že existuje spojitost mezi užíváním modafinilu a psychiatrickými nežádoucími reakcemi, jako sebevražednými myšlenkami, depresemi a psychotickými epizodami a mezi modafinilem a kardiovaskulárními nežádoucími reakcemi, jako je hypertenze (vysoký krevní tlak) a nepravidelná srdeční akce.

Na základě přehodnocení současně dostupných údajů a vědecké diskuze Výbor došel k závěru, že přínosy léčby přípravky obsahujícími modafinil převyšují její rizika pouze při léčbě narkolepsie. Pro obstrukční spánkovou apnoí, poruchy rytmu spánku a bdění při směnném provozu a idiopatickou hypersomnií Výbor usoudil, že údaje o účinnosti nejsou dostatečné, aby převážily tato rizika a poměr přínosů a rizik je pro tyto indikace negativní. Výbor doporučil, aby tyto indikace byly odstraněny z informací doprovázející přípravky s obsahem modafinilu. Dále Výbor doporučil, aby přípravky s obsahem modafinilu nebyly užívány u pacientů s nekontrolovanou hypertenzí nebo nepravidelnou srdeční akcí. Výbor zaznamenal také zvýšené riziko závažných život ohrožujících kožních reakcí u dětí a doporučil neužívat modafinil u dětí.

Výbor také požádal držitele rozhodnutí o registraci léčiv obsahujících modafinil o zavedení opatření na zmírnění těchto rizik. Tato opatření zahrnují povinnost informovat zdravotnické pracovníky o těchto změnách v používání modafinilu a o provádění studií zaměřených na kardiovaskulární a kožní toxicitu modafinilu. Vzhledem k tomu že Výbor zaznamenal také to,

že modafinil je často používán taktéž pro onemocnění, pro která není dle SPC určen (tzv. „off-label use“), požádal držitele rozhodnutí o registraci léčiv obsahujících modafinil také o to, aby provedli ještě další studie, včetně studie, která se zaměří na to, proč praktičtí lékaři modafinil předepisují (tzv. „drug utilisation study“). Dále jsou shromažďovány informace o zneužívání modafinilu studenty a budou vyhodnoceny, jakmile budou dostupné.

Jaká jsou doporučení pro lékaře a pacienty?

- Lékaři předepisující modafinil by si měli být vědomi změn v indikacích: modafinil bude nově indikován pouze pro terapii narkolepsie.
- Modafinil by neměl být dále používán k léčbě:
 - obstrukční spánkové apnoe,
 - chronických poruch rytmu spánku a bdění při směnném provozu
 - idiopatické hypersomnie.
- Lékaři by si měli být vědomi bezpečnostního profilu léčivých přípravků obsahujících modafinil a měli by pacienty přiměřeně sledovat.
- Pacienti užívající léčiva s obsahem modafinilu by měli ve vhodném čase kontaktovat svého lékaře, aby zkontrolovali, zda mají v jejich užívání dále pokračovat.
- Není potřeba ukončovat léčbu modafinilem okamžitě, ale pacienti, kteří si to přejí, mohou užívání ukončit kdykoli.
- Pacienti, kteří mají další otázky, by měli vyhledat radu svého lékaře či lékárníka.

Závazné rozhodnutí Evropské komise v této věci se očekává.