

Domande e risposte
Rivalutazione dei medicinali contenenti il principio attivo MODAFINIL
(Provigil) Restrizioni delle indicazioni a seguito di procedura attraverso art 31
delle direttiva 2001/83CE

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha completato una revisione della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali contenenti modafinil. Il Comitato dell'Agenzia per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti modafinil continuano a superare i loro rischi, ma che il loro utilizzo dovrebbe essere limitato al trattamento della narcolessia. Il CHMP ha anche disposto ulteriori modifiche alle informazioni presenti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo per garantire che i farmaci siano utilizzati in modo appropriato, ed ha chiesto ai titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di mettere in atto piani di minimizzazione del rischio. Dopo il riesame, il comitato ha confermato queste raccomandazioni, il 18 novembre 2010.

Che cosa è modafinil?

Il Modafinil è utilizzato per indurre lo stato di veglia (aiutare la rimanere svegli). L'esatto meccanismo di modafinil non è completamente conosciuto, ma interagisce molto probabilmente con alcune sostanze chimiche nel cervello chiamate neurotrasmettitori come la dopamina e noradrenalina. I medicinali contenenti modafinil sono utilizzati nei pazienti che soffrono di sonnolenza eccessiva. La sonnolenza eccessiva può essere causata da narcolessia, una malattia che induce il paziente ad addormentarsi improvvisamente durante il giorno, oppure può essere causa di disturbi del sonno notturno che porta a sonnolenza diurna. Quanto sopra descritto si osserva nelle persone che lavorano con una turnazione diurna e notturna o in quelli che sono affetti da apnea ostruttiva notturna (una condizione nella quale pause nella respirazione si verificano ripetutamente durante la notte, sonno irrequieto). La sonnolenza eccessiva può avvenire anche senza cause note (ipersomnia idiopatica).

I medicinali contenenti modafinil sono stati autorizzati in Europa nel 1992. Sono disponibili in: Austria, Belgio, Cipro, Repubblica ceca, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Islanda, Irlanda, Italia, Lussemburgo, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Slovacchia, Spagna, Svezia e Regno Unito . Sono disponibili con i seguenti nomi di fantasia: Modasomil, Modiodal, Provigil e Veglia, e come farmaci generici.

Perché il modafinil è stato rivalutato?

Nel 2007, il CHMP ed il Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) ha riesaminato la sicurezza dei medicinali contenenti modafinil a seguito di una possibile associazione di tali medicinali a gravi disturbi psichiatrici (pensieri suicidari, mania e sintomi di psicosi, come delirio) e con reazioni cutanee, tra cui gravi reazioni come la sindrome di Stevens-Johnson, una reazione che mette in pericolo la vita del paziente a causa di reazioni allergiche che interessano la cute e le mucose. Ciò ha portato ad un aggiornamento delle informazioni dei medicinali contenenti modafinil in tutta Europa che rafforza le avvertenze circa i suddetti rischi. Il PhVWP ha anche chiesto alle aziende, che producono medicinali contenenti modafinil, di fornire tutte le informazioni che sono state da loro valutate allo scopo di utilizzarle per minimizzare ulteriormente il possibile rischio.

Durante la valutazione dei dati il PhVWP ha inoltre espresso dubbi in merito a tali medicinali e, di conseguenza, il 14 maggio 2009, l'Agenzia regolatoria dei medicinali del Regno Unito ha chiesto al CHMP di effettuare una valutazione completa del profilo rischio-beneficio di medicinali contenenti modafinil, e di esprimere un parere se l'autorizzazione all'immissione in commercio dovesse essere mantenuta, modificata, sospesa o revocata in tutta l'Unione europea.

Quali sono i dati che il PhVWP ha valutato?

Il Comitato ha valutato tutti i dati degli studi clinici e gli articoli provenienti dalla letteratura pubblicata sul modafinil nella narcolessia, apnea ostruttiva notturna, e nel disturbo del sonno legato ad un lavoro con turnazione diurna e notturna e ipersonnia idiopatica. Il CHMP ha inoltre esaminato tutti gli effetti indesiderati riportati con i medicinali contenenti modafinil. Un gruppo di esperti in materia di neuroscienze cliniche è stato anche convocato per fornire una consulenza.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Sulla base dei dati provenienti dalla sperimentazione clinica, il Comitato ha confermato l'efficacia del modafinil nei pazienti narcolettici. Tuttavia, i dati non forniscono una forte evidenza nelle altre indicazioni per sostenere l'uso del prodotto. In riferimento ai dati di sicurezza, il Comitato ha osservato che il modafinil è fortemente legato ad un rischio di gravi reazioni cutanee che mettono in pericolo la vita del paziente, e che questo rischio risulta più elevato nei bambini. Il Comitato ha inoltre rilevato un legame tra le reazioni avverse psichiatriche ed il modafinil, come pensieri suicidari, depressione, episodi psicotici, e tra le reazioni avverse correlate

all'apparato cardiovascolare, come ipertensione (pressione alta) e battito cardiaco irregolare.

Sulla base della valutazione dei dati attualmente disponibili e sulla discussione scientifica in seno al Comitato, il CHMP ha concluso che i benefici dei medicinali contenenti modafinil continuano nel trattamento della narcolessia a superare i loro rischi. Per l'apnea ostruttiva notturna (anche in pazienti con eccessiva sonnolenza nonostante il corretto utilizzo del dispositivo medico Continuous Positive Airway Pressure), nei disturbi del sonno legati ad un lavoro con turnazione diurna e notturna e nella ipersonnia idiopatica, il CHMP ha concluso che i dati sulla efficacia non sono stati sufficienti a superare i rischi, e che pertanto il rapporto rischio / beneficio è negativo.

Il Comitato ha raccomandato che tali indicazioni siano eliminate dal riassunto delle caratteristiche del prodotto e dal foglio illustrativo. Inoltre il Comitato ha raccomandato che i medicinali contenenti modafinil non siano somministrati nei pazienti con ipertensione non controllata o con battito cardiaco irregolare. Il Comitato ha anche osservato un aumento del rischio con modafinil nei bambini di gravi reazioni cutanee che mettono in pericolo la vita del paziente e ne ha controindicato il suo utilizzo.

Il CHMP ha anche chiesto alle aziende che producono medicinali contenenti modafinil di mettere in atto misure per ridurre al minimo tali rischi. Questi includono l'informazione al medico delle modifiche apportate al riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo scaturite da questa ultima revisione, e programmare studi clinici di sicurezza con modafinil relativi alle problematiche cardiovascolari e cutanee. Poiché il comitato ha osservato nella sua revisione che il modafinil è stato spesso utilizzato in condizioni per le quali non è indicato, è stato anche chiesto le aziende di condurre studi, di farmacoutilizzazione al fine di capire perché i medici di famiglia prescrivano questi farmaci. Inoltre, i dati sul cattivo utilizzo del modafinil da parte degli studenti universitari, attualmente in fase di raccolta, saranno analizzati non appena disponibili.

Il CHMP ha confermato conclusioni sopra descritte dopo aver riesaminato il proprio parere. Le modifiche apportate per medici ed i pazienti sono qui di seguito elencate.

Quali sono le nuove informazioni per i medici ed i pazienti?

- I medici che prescrivono medicinali contenenti modafinil devono porre attenzione alle modifiche delle indicazioni: modafinil è indicato solo per il trattamento della narcolessia.
- Modafinil non deve più essere usato per trattare:
 - apnea ostruttiva notturna;
 - nei disturbi del sonno legati ad un lavoro con turnazione diurna e notturna
 - ipersonnia idiopatica.
- I medici devono essere a conoscenza del profilo di sicurezza dei medicinali

contenenti modafinil, e devono monitorare i loro pazienti in modo appropriato.

- I pazienti che assumono medicinali contenenti modafinil devono contattare il proprio medico in tempo utile per verificare se essi devono continuare il trattamento.
- Non è necessario che i pazienti interrompano il trattamento con modafinil immediatamente, ma i pazienti che lo desiderano possono farlo in qualsiasi momento.
- I pazienti che hanno delle domande devono rivolgersi al loro medico o al farmacista.