

Modasomil® Tabletten

Neuraxpharm Switzerland AG

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Modafinil.

Hilfsstoffe

Lactose-Monohydrat 71.75 mg, vorverkleisterte Stärke, mikrokristalline Cellulose, Povidon, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. Eine Tablette enthält 0.9 mg Natrium.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

1 Tablette enthält 100 mg Modafinil.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Exzessive Schläfrigkeit in Zusammenhang mit Narkolepsie mit oder ohne Kataplexie.

Exzessive Schläfrigkeit wird definiert als Schwierigkeit, wach zu bleiben sowie als eine erhöhte Einschlafneigung in unangemessenen Situationen.

Hinweis:

Eine Behandlung mit Modasomil sollte nur nach sorgfältiger Diagnosestellung durch einen Neurologen/Pulmonologen und/oder in einem Zentrum für Schlafmedizin in enger Zusammenarbeit mit einem Neurologen/Pulmonologen vorgenommen werden.

Dosierung/Anwendung

Für Erwachsene gelten folgende Einnahmeempfehlungen:

Die Tagesdosis beträgt 2 Tabletten (200 mg). Bei ungenügender Wirksamkeit und guter Verträglichkeit kann die Tagesdosis auf 4 Tabletten (400 mg) erhöht werden. Die Tagesdosis kann entweder in einer Dosis morgens oder aufgeteilt in 2 Tagesdosen (morgens/mittags) eingenommen werden.

Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Bei schwerer Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion ist eine Halbierung der Dosis vorzunehmen (100-200 mg täglich).

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten über 65 Jahre kann die Elimination von Modafinil und seiner Metaboliten reduziert sein. Es wird deshalb empfohlen, die Therapie mit 100 mg/Tag zu beginnen.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Modafinil wird nicht empfohlen, da die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in kontrollierten Studien nicht nachgewiesen wurde sowie aufgrund des Risikos schwerer dermatologischer Überempfindlichkeitsreaktionen und psychiatrischer Nebenwirkungen.

Interaktion mit Nahrungsaufnahme

Die Absorption des Wirkstoffes Modafinil wird durch die Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst. Modasomil kann daher vor, während oder nach der Mahlzeit mit Flüssigkeit eingenommen werden. Die Tabletten sollten unzerkaut geschluckt werden.

Langzeittherapie

Die Langzeitwirkung von Modafinil (> 9 Wochen) wurde nicht untersucht. Daher sollten Ärzte, die Modafinil für einen längeren Zeitraum verordnen, die Langzeittherapie bei jedem Patienten regelmässig überprüfen.

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Modafinil oder einem der sonstigen Bestandteile von Modasomil;
- Gleichzeitige Behandlung mit Prazosin (Wirkstoff zur Behandlung von Bluthochdruck);
- Drogenabhängigkeit bzw. Arzneimittel- oder Alkoholmissbrauch in der Anamnese;
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» und «Schwangerschaft, Stillzeit»);
- Schwere Hypertonie;
- Nicht kontrollierte mittelschwere bis schwere Hypertonie;
- Arrhythmie;
- Linksherzhypertrophie in der Anamnese;
- klinisch relevante Manifestationen eines Mitralklappenprolaps unter ZNS-Stimulantien, wie z.B. ischämische EKG-Veränderungen, pektanginöse Beschwerden oder Arrhythmien.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Diagnose von Schlafstörungen

Modafinil sollte nur bei Patienten angewandt werden, die eine vollständige Untersuchung ihrer exzessiven Schläfrigkeit durchlaufen haben und bei denen Narkolepsie gemäss der ICSD-Kriterien diagnostiziert wurde. Diese Untersuchung besteht für gewöhnlich, zusätzlich zur Patientenanamnese, aus einer Untersuchung des Schlafes unter Laborbedingungen und dem Ausschluss anderweitiger Ursachen der beobachteten Hypersomnie.

Schwere Hautreaktionen, inklusive Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse und Hypersensitivitätssyndrom DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

Nach Einnahme von Modafinil wurde über schweren Hautausschlag berichtet, der eine Hospitalisierung und die Beendigung der Therapie erforderte. Der Hautausschlag trat innerhalb von 1 bis 5 Wochen nach Therapiebeginn auf. Vereinzelt wurden auch Fälle nach einer längeren Behandlungsdauer (z.B. 3 Monate) berichtet. In klinischen Studien mit Modafinil lag die Häufigkeit von Hautausschlägen (inkl. schwerer Hautreaktionen), die bei pädiatrischen Patienten (< 17 Jahre) zum Therapieabbruch führten, bei 0,8 % (13 von 1.585). In klinischen Studien mit erwachsenen Patienten wurde nicht über schwere Hautausschläge berichtet (0 von 4.264). Modafinil muss beim ersten Anzeichen eines Hautausschlags abgesetzt werden, und die Behandlung darf nicht wiederaufgenommen werden (siehe «Unerwünschte Wirkungen»).

Seit der Markteinführung wurde weltweit selten über schwere oder lebensbedrohliche Ausschläge, inklusive Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) und Hypersensitivitätssyndrom DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) bei Erwachsenen und Kindern berichtet.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Anwendung von Modafinil wird nicht empfohlen, da die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in kontrollierten Studien nicht nachgewiesen wurde sowie aufgrund des Risikos schwerer dermatologischer Überempfindlichkeitsreaktionen und psychiatrischer Nebenwirkungen.

Überempfindlichkeitsreaktionen mit Multi-Organ-Beteiligung

Überempfindlichkeitsreaktionen mit Multi-Organ-Beteiligung sind in engem zeitlichen Zusammenhang mit dem Beginn einer Modafinil-Therapie aufgetreten –

inkl. mindestens einem tödlichen verlaufenden Fall seit der Markteinführung.

Obwohl es nur eine begrenzte Anzahl von Berichten gibt, können Überempfindlichkeitsreaktionen mit Multi-Organ-Beteiligung einen Krankenhausaufenthalt notwendig machen oder lebensbedrohlich sein. Es sind keine Faktoren bekannt, die das Risiko oder die Schwere der Überempfindlichkeitsreaktionen mit Multi-Organ-Beteiligung im Zusammenhang mit Modafinil vorhersagbar machen können. Die Anzeichen und Symptome für diese Erkrankung waren mannigfaltig. Allerdings stellen sich die Patienten typischerweise, wenngleich nicht ausschliesslich, mit Fieber und Hautausschlag sowie Anzeichen gleichzeitiger anderweitiger Organ-Beteiligung vor. Andere assoziierte Manifestationen beinhalten Myokarditis, Hepatitis, pathologische Leberfunktionstests, hämatologische Veränderungen (z.B. Eosinophilie, Leukopenie, Thrombozytopenie), Juckreiz und Asthenie.

Da eine Überempfindlichkeitsreaktion mit Multi-Organ-Beteiligung in ihrem Erscheinungsbild variabel ist, können Symptome und Anzeichen anderer Organ-Beteiligungen als die hier genannten auftreten.

Bei Verdacht auf eine Überempfindlichkeitsreaktion mit Multi-Organ-Beteiligung muss Modafinil abgesetzt werden.

Psychiatrische Erkrankungen

Die Patienten müssen bezüglich des möglichen erstmaligen Auftretens oder der Verschlechterung vorbestehender psychiatrischer Erkrankungen (siehe «Unerwünschte Wirkungen») bei jeder Dosisanpassung und im Behandlungsverlauf regelmässig überwacht werden. Falls in Zusammenhang mit der Modafinil-Therapie psychiatrische Symptome auftreten, muss Modafinil abgesetzt werden, und die Therapie darf nicht wiederaufgenommen werden. Modafinil darf bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen einschliesslich Psychosen, Depressionen, Manien, Angststörungen, gesteigerter Erregbarkeit, Insomnie oder Substanzmissbrauch in der Vorgeschichte nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden (siehe unten).

Angststörungen

Modafinil wird mit dem Entstehen oder der Verschlechterung von Angststörungen in Zusammenhang gebracht. Patienten mit bedeutsamen Angststörungen sollten nur in Facheinrichtungen mit Modafinil behandelt werden.

Suizidales Verhalten

Bei Patienten unter Modafinil-Therapie wurde über suizidales Verhalten (inkl. Suizidversuche und -gedanken) berichtet. Patienten unter Modafinil-Therapie sollten daher sorgfältig bezüglich des Entstehens oder der Verschlimmerung suizidalen Verhaltens überwacht werden. Wenn solche Symptome im Zusammenhang mit Modafinil auftreten, muss die Therapie abgesetzt werden.

Psychotische oder manische Symptome

Modafinil wird mit dem Entstehen oder der Verschlechterung von psychotischen oder manischen Symptomen (einschliesslich Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Erregungszuständen und Manien) in Verbindung gebracht. Patienten, die mit Modafinil behandelt werden, sollten sorgfältig auf das Entstehen oder die Verschlechterung psychotischer oder manischer Symptome überwacht werden. Wenn psychotische oder manische Symptome auftreten, kann ein Abbruch der Modafinil-Therapie erforderlich sein.

Bipolare Störungen

Bei der Anwendung von Modafinil bei Patienten mit bipolarer Störung ist Vorsicht geboten, da bei diesen Patienten das Risiko einer möglichen Manifestierung gemischter/manischer Episoden gegeben ist.

Aggressives oder feindseliges Verhalten

Durch die Behandlung mit Modafinil kann das Auftreten oder eine Verschlimmerung aggressiven oder feindseligen Verhaltens hervorgerufen werden. Patienten unter Modafinil-Therapie sollten sorgfältig auf das Auftreten oder die Verschlimmerung aggressiven oder feindseligen Verhaltens überwacht werden. Wenn Symptome auftreten, kann ein Abbruch der Modafinil-Therapie erforderlich sein.

Kardiovaskuläre Risiken

Es wird empfohlen, vor Therapiebeginn bei allen Patienten ein EKG durchzuführen. Bei Patienten mit auffälligen Befunden sollte eine weitere Untersuchung und Behandlung durch einen Spezialisten erfolgen, bevor eine Modafinil-Therapie in Betracht gezogen wird.

Blutdruck und Herzfrequenz sollten bei Patienten unter Modafinil-Therapie regelmässig überwacht werden. Bei Patienten, die Arrhythmien oder eine mittelschwere bis schwere Hypertonie entwickeln, muss die Modafinil-Therapie abgebrochen werden und darf erst wiederaufgenommen werden, wenn diese Erkrankungen entsprechend untersucht und behandelt wurden.

Die Anwendung von Modafinil bei Patienten mit anamnestisch bekannter linksventrikulärer Hypertrophie oder Cor pulmonale wird nicht empfohlen. Modafinil sollte bei Patienten mit Mitralklappenprolaps, bei denen bei einer früheren Anwendung von ZNS-Stimulanzien ein Mitralklappenprolappsyndrom aufgetreten ist, nicht angewendet werden. Dieses Syndrom kann sich durch ischämische EKG-Veränderungen, Brustschmerzen oder Arrhythmien äussern.

Mit drei epidemiologischen Studien wurde unter Verwendung des gebräuchlichen Inception Cohort Designs das kardiovaskuläre Risiko von Modasomil untersucht. Zugrunde lagen amerikanische Daten aus kommerziellen Datenbanken. Eine der drei Studien lieferte Hinweise auf eine etwas erhöhte Inzidenzrate bei Schlaganfällen bei Patienten unter Modafinil im Vergleich zu Patienten, die nicht mit Modafinil behandelt wurden. Allerdings zeigen die Ergebnisse der drei Studien keine Übereinstimmung. Eventuell spielt das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom eine Rolle. In der Schweiz ist Modafinil für das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom nicht indiziert.

Insomnie

Da Modafinil die Wachheit fördert, sollte auf Anzeichen von Insomnie geachtet werden.

Beibehaltung der Schlafhygiene

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass die Behandlung mit Modafinil kein Ersatz für Schlaf ist, und dass eine gute Schlafhygiene beibehalten werden sollte. Eine mögliche Massnahme zur Sicherstellung einer guten Schlafhygiene kann die Überprüfung des Koffeinkonsums sein.

Embryo-fötale Toxizität

Auf der Basis von Berichten nach der Markteinführung kann Modafinil das ungeborene Kind schädigen. In Berichten nach der Markteinführung war die Anwendung von Modafinil während der Schwangerschaft mit Fällen schwerer angeborener Fehlbildungen einschliesslich angeborener Herzfehler verbunden. Schwangere Frauen sind über das mögliche Risiko für das ungeborene Kind aufzuklären. Frauen im gebärfähigen Alter sind darauf hinzuweisen, während der Therapie mit Modasomil eine zuverlässige Verhütungsmethode anzuwenden (siehe «Schwangerschaft, Stillzeit»).

Anwendung hormoneller Kontrazeptiva

Sexuell aktive Frauen im gebärfähigen Alter sollten auf ein geeignetes Empfängnisverhütungs-Regime eingestellt sein, bevor sie mit der Einnahme von Modafinil beginnen. Die Wirksamkeit hormoneller Kontrazeptiva kann durch die gleichzeitige Einnahme von Modafinil beeinträchtigt sein. Daher werden alternative bzw. begleitende empfängnisverhütende Methoden während der Therapie und für mindestens zwei Monate nach Absetzen von Modafinil empfohlen (siehe «Schwangerschaft, Stillzeit» und «Interaktionen»).

Missbrauch, Fehlgebrauch, nicht bestimmungsgemässer Gebrauch, und Abhängigkeit

Es gibt Studien mit Modafinil, die ein Abhängigkeitspotenzial nachgewiesen haben. Daher kann die Möglichkeit einer Abhängigkeit bei Langzeitanwendung nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Modafinil sollte mit besonderer Vorsicht bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen (siehe oben), Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte angewendet werden.

Langzeittherapie

Während der Langzeittherapie wurde bei normalen Bilirubin-Werten ein kontinuierlicher Anstieg der Werte für γ -GT und alkalische Phosphatase beobachtet,

die jedoch nur selten ausserhalb des Normbereichs lagen. Diesbezügliche klinische Symptome traten nicht auf.

Laktose

Modasomil Tabletten enthalten Laktose. Patienten mit seltenen angeborenen Störungen wie Galaktoseintoleranz, Lapp-Laktase-Defizit oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Hinweis für Leistungssportler

Der Wirkstoff dieses Arzneimittels führt in Dopingtests zu einem positiven Resultat.

Hilfsstoffe

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu «natriumfrei».

Interaktionen

Zu den Wechselwirkungen dieses Arzneimittels mit anderen Arzneimitteln liegen nur begrenzte Erfahrungen vor. Der Wirkstoff Modafinil hat enzyminduzierende Eigenschaften, weshalb bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln besondere Vorsicht angezeigt ist. Dies gilt insbesondere für trizyklische Antidepressiva und Antikonvulsiva, obschon in klinischen Studien keine Interaktion mit Clomipramin oder Methylphenidat gefunden wurden.

In therapeutischen Dosierungen zeigte Modafinil im klinischen Versuch eine enzyminduzierende Wirkung auf CYP 3A4/A5. Daher können Interaktionen mit Wirkstoffen, welche durch CYP 3A4 metabolisiert werden insbesondere orale Kontrazeptiva, Ciclosporin, Theophyllin, HIV-Protease-Inhibitoren, Buspiron, Triazolam, Midazolam sowie die meisten Calciumkanalblocker und Statine nicht ausgeschlossen werden. Bei Anwendung von Östrogen-Gestagen-Präparaten zur hormonellen Kontrazeption kann daher deren empfängnisverhütende Wirkung während der Behandlung mit Modasomil noch für die Dauer von zwei Monaten nach Behandlungsende herabgesetzt sein. Dies gilt insbesondere für die Mini- und Mikropille. Während der Behandlung mit Modasomil müssen daher zur Empfängnisverhütung unbedingt normal dosierte orale Kontrazeptiva (Gehalt an Ethinylestradiol mindestens 0,05 mg) oder andere Methoden der Empfängnisverhütung angewendet werden.

Der Wirkstoff Modafinil hemmt ausserdem CYP 2C19. Bei Co-Medikation mit Wirkstoffen, die durch dieses Enzymsystem metabolisiert werden (z.B. Diazepam, Phenytoin, Propranolol, Omeprazol) können deren Wirkspiegel erhöht sein und können deshalb eine Dosisreduktion erforderlich machen.

CYP 2C19 stellt einen alternativen Abbauweg für bestimmte trizyklische Antidepressiva (Clomipramin, Desipramin) und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Citalopram, Fluoxetin) dar, die hauptsächlich durch CYP 2D6 metabolisiert werden. Bei Patienten mit einem CYP 2D6-Mangel, die mit Antidepressiva behandelt werden, kann der Metabolismus über CYP 2C19 daher erhöht sein. In dieser Patientengruppe kann es durch Modasomil zu einem Anstieg der Konzentration an Antidepressiva kommen, was ebenfalls durch Dosisreduktion kontrolliert werden kann.

Der Einfluss auf CYP 1A und CYP 2D6 ist gering.

Unter Modasomil kam es in vitro zu einer moderaten konzentrationsabhängigen Suppression der CYP2C9 Aktivität. Allerdings konnten diese in-vitro Ergebnisse in vivo im Rahmen einer klinischen Studie nicht bestätigt werden.

Eine Interaktion mit CYP 2C9-Substraten (z.B. Warfarin, Phenytoin) kann aber nicht ausgeschlossen werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Phenprocoumon, Acenocoumarol oder Phenytoin und Modasomil wird daher empfohlen, die Therapie regelmässig zu kontrollieren (Prothrombinzeit/INR, Phenytoin-Toxizität).

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft

Auf der Grundlage begrenzter Daten aus einem Schwangerschaftsregister und aus Spontanberichten steht Modafinil unter Verdacht, bei einer Verabreichung während der Schwangerschaft angeborene Missbildungen zu verursachen.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe «Präklinische Daten»).

Während der Schwangerschaft darf Modasomil daher nicht verabreicht werden.

Frauen im gebärfähigen Alter sollen bei einer Behandlung mit Modasomil eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Da Modafinil die Wirksamkeit hormoneller Verhütungsmittel verringern kann, sind zusätzliche Verhütungsmethoden erforderlich (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Stillzeit

Tierexperimentelle Studien zeigten, dass Modafinil/Metabolite in die Milch übergehen (siehe «Präklinische Daten»). Modasomil darf während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäsem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass damit zu rechnen ist, dass die Fähigkeit zur Teilnahme am Strassenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Masse im Zusammenwirken mit Alkohol.

Narkolepsie-Patienten sind unbehandelt nicht in der Lage, Kraftfahrzeuge zu führen und Maschinen zu bedienen. Dies gilt auch unter der Behandlung mit Modasomil bis mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, dass Modafinil keinen Einfluss auf diese Tätigkeiten hat.

Das Ausmass der Schläfrigkeit sollte bei Patienten mit exzessiver Schläfrigkeit (einschliesslich der Patienten, die Modafinil einnehmen) regelmässig untersucht werden. Gegebenenfalls sollten die Patienten angewiesen werden, das Führen von Fahrzeugen oder andere potenziell gefährliche Aktivitäten zu unterlassen. Nebenwirkungen wie verschwommenes Sehen oder Schwindelgefühle könnten ebenfalls die Fähigkeit beeinträchtigen, ein Fahrzeug zu führen (siehe «Unerwünschte Wirkungen»).

Unerwünschte Wirkungen

Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung ist Kopfschmerz, davon sind ca. 21 % der Patienten betroffen. Die Kopfschmerzen sind in der Regel leicht bis mittelschwer, dosisabhängig und verschwinden nach wenigen Tagen.

Die folgenden Nebenwirkungen traten in klinischen Studien und/oder nach der Markteinführung auf. Bei der Bewertung der zumindest möglicherweise mit der Behandlung zusammenhängenden Nebenwirkungen in klinischen Studien mit 1561 mit Modasomil behandelten Patienten wurden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1'000$, $< 1/100$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Pharyngitis, Sinusitis.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Blutbildveränderungen (Eosinophilie, Leukopenie).

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: leichtere allergische Reaktionen (z.B. Heuschnupfen-Symptome).

Nicht bekannt: Nesselsucht (Urtikaria), Angioöedeme, Überempfindlichkeitsreaktionen (charakterisiert durch Symptome wie Hautausschlag, Fieber,

Lymphadenopathie bis hin zu Multi-Organ-Beteiligung), Anaphylaxie.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Verminderter Appetit.

Gelegentlich: Hypercholesterinämie, Hyperglykämie, Diabetes mellitus, gesteigerter Appetit.

Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: Nervosität (10%).

Häufig: Insomnie, Angst, Schläfrigkeit, Depression, Denkstörungen, Verwirrtheit.

Gelegentlich: Emotionale Labilität, Schlafstörung, verändertes Träumen, Erregung, Abnahme der Libido, Feindseligkeit, nervöse Reizbarkeit, Depersonalisation, Persönlichkeitsstörung, Aggressionen.

Nicht bekannt: Psychosen, Manien, Wahnvorstellungen, Halluzinationen, Suizidgedanken und psychomotorische Hyperaktivität.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen (21%).

Häufig: Benommenheit, Parästhesien, erhöhter Muskeltonus.

Gelegentlich: Dyskinesie, Amnesie, Migräne, Hyperkinesie, Tremor, Schwindel, Sprachstörungen, Hypästhesie, Koordinationsstörungen, Bewegungsstörungen.

Augenerkrankungen

Häufig: Verschwommenes Sehen.

Gelegentlich: Sehstörungen, Bindehautentzündung, Augentrockenheit.

Herzerkrankungen

Häufig: Tachykardie, Palpitationen.

Gelegentlich: Arrhythmien, zusätzliche Herzschläge (Extrasystolen), Bradykardie.

Gefässerkrankungen

Häufig: Gefässerweiterung.

Gelegentlich: Hypertonie, Hypotonie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Atemstörung, verstärkter Hustenreiz, Rhinitis, Asthma, Epistaxis.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Mundtrockenheit, unangenehmer Geschmack, Bauchschmerz, Durchfall, Verdauungsstörungen, Verstopfung.

Gelegentlich: Blähungen, Reflux, Erbrechen, Zungenentzündung, Dysphagie, Mundgeschwüre.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Schwitzen, Hautausschläge, Juckreiz, Akne.

Nicht bekannt: Schwere Hautreaktionen, inklusive Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse und Hypersensitivitätssyndrom DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms).

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Kraftlosigkeit.

Gelegentlich: Muskelschwäche, Muskelschmerzen, Muskelzuckungen, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Beinkrämpfe, Nackenschmerzen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Urinveränderungen, Veränderungen in der Häufigkeit des Wasserlassens.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Menstruationsstörungen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Brustschmerz.

Gelegentlich: Periphere Ödeme, Durst.

Untersuchungen

Häufig: Abnorme Leberfunktionstests sowie dosisabhängige Erhöhung der alkalischen Phosphatase und Gamma-Glutamyl-Transferase wurden beobachtet.

Gelegentlich: EKG-Veränderungen, Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal ELViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Intoxikationen vor.

Anzeichen und Symptome

Todesfälle sind aufgetreten bei Überdosierung von Modafinil allein oder in Kombination mit anderen Substanzen.

Unerwünschten Wirkungen nach Intoxikation waren: Insomnie, Ruhelosigkeit, Desorientierung, Konfusion, Agitation, Angst, Erregung, Halluzinationen, Nausea, Diarrhoe, Tachykardie, Bradykardie, Hypertonie und Brustschmerz.

Behandlung

Bisher ist kein spezifisches Antidot bekannt. Die Therapie der Überdosierung beschränkt sich daher auf eine Erstversorgung mit stationärer Überwachung des psychomotorischen Status, Monitoring oder Überwachung der kardiovaskulären Parameter für die Dauer von 48 Stunden. Sofern es keine anderen Kontraindikationen gibt, kann provoziertes Erbrechen oder eine Magenspülung angezeigt sein. Es gibt keine Hinweise darauf, dass eine Dialyse oder die Anhebung oder Absenkung des Säuregrades des Urins die Ausscheidung von Modafinil verstärkt.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

N06BA07

Wirkungsmechanismus

Modafinil verbessert beim Tier und beim Menschen die Vigilanz und steigert die motorische Aktivität. Der genaue Wirkungsmechanismus ist nicht bekannt.

Pharmakodynamik

Modafinil hat aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften keinen wesentlichen Einfluss auf das autonome Nervensystem.

Klinische Wirksamkeit

Beim Menschen verbessert Modafinil dosisabhängig den Wachzustand während des Tages.

Ab einer Dosis von 100 mg am Morgen wird eine Veränderung der elektrophysiologischen Vigilanzparameter, das Verhältnis zwischen α - und θ - EEG-Aktivität, beobachtet. Ab einer morgendlichen Einnahme von 200 mg ist bei Tests, in welchen die multiplen Einschlaf latenzen gemessen wurden, eine Verlängerung der Latenzzeiten festgestellt worden.

Bei einer Einnahme von 200 mg am Morgen tritt keine erkennbare Beeinflussung des nächtlichen Schlafes ein. Bei Einnahme von je 100 mg morgens und mittags ist eine Verlängerung der subjektiven Einschlafdauer möglich. Die abendliche Einnahme kann zu Schlafstörungen führen.

Pharmakokinetik

Modafinil ist ein Razemat, dessen Enantiomere unterschiedliche pharmakokinetische Eigenschaften aufweisen. Die Eliminationshalbwertszeit des R-Isomers bei Erwachsenen ist 3-mal länger als diejenige des S-Isomers.

Absorption

Nach oraler Gabe wird Modafinil gut, aber langsam absorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden 2-4 Stunden nach Einnahme erreicht.

Die Menge der resorbierten Wirksubstanz nimmt proportional zur verabreichten Dosis zu.

Distribution

Modafinil wird nur zu einem mässigen Anteil von ca. 62% an Plasmaproteine, speziell Albumin, gebunden. Dadurch ist das Risiko von Interaktionen mit Arzneimitteln, die eine hohe Bindungsrate aufweisen, eher gering.

Metabolismus

Modafinil wird in der Leber metabolisiert. Der Hauptmetabolit Modafinilsäure (40-50% der Dosis) ist pharmakologisch unwirksam.

Nahrung zeigt keinen Effekt auf die Gesamtbioverfügbarkeit von Modafinil. Allerdings kann sich die Absorption ($t_{\max}$) um ca. eine Stunde verzögern, wenn Modafinil zusammen mit Nahrung eingenommen wird.

In therapeutischen Dosierungen zeigt Modafinil im klinischen Versuch eine enzyminduzierende Wirkung auf CYP 3A4/A5. Dies kann den eigenen Metabolismus induzieren. Zudem können Interaktionen mit Wirkstoffen, welche durch CYP 3A4 metabolisiert werden, insbesondere orale Kontrazeptiva, Ciclosporin und Theophyllin, nicht ausgeschlossen werden.

In-vitro Studien zeigten unter Modafinil eine leichte und konzentrationsabhängige Enzyminduktion von CYP 1A2, CYP 2B6 und CYP 3A4. Modasomil muss mit Vorsicht angewendet werden, wenn gleichzeitig Wirkstoffe verabreicht werden, deren Elimination durch diese drei Enzyme gesteuert wird. Insbesondere können erniedrigte Blutspiegel dieser Wirkstoffe auftreten. Die Ausscheidung von CYP 3A4-Substraten wie z.B. Ciclosporin, oralen Kontrazeptiva und - in geringerem Umfang - auch Theophyllin kann daher erhöht sein.

Ebenfalls *in-vitro* zeigte sich eine konzentrationsbezogene Unterdrückung der Expression der CYP 2C9-Aktivität. Die klinische Relevanz dieses Befundes ist unklar, da keine weiteren Anzeichen einer CYP 2C9-Suppression beobachtet werden konnten. Bei gleichzeitiger Anwendung von CYP 2C9-Substraten wie z.B. Phenprocoumon, Acenocoumarol oder Phenytoin und Modasomil wird daher empfohlen, die Therapie regelmässig zu kontrollieren (Prothrombinzeit, Phenytoin-Toxizität).

Wirkstoffe, die hauptsächlich einem CYP 2C19-Metabolismus unterliegen, wie z.B. Diazepam, Propranolol oder Phenytoin, können bei gleichzeitiger Verabreichung von Modasomil verlängerte Eliminationszeiten aufweisen und daher eine Dosisreduktion erforderlich machen. CYP 2C19 stellt einen alternativen Abbaupfad für bestimmte trizyklische Antidepressiva (Clomipramin, Desipramin) dar, die hauptsächlich durch CYP 2D6 metabolisiert werden. Bei Patienten mit einem CYP 2D6-Mangel, die mit trizyklischen Antidepressiva behandelt werden, kann der Metabolismus über CYP 2C19 daher erhöht sein. In dieser Patientengruppe kann es durch Modasomil zu einem Anstieg der Konzentration an trizyklischen Antidepressiva kommen, was ebenfalls durch Dosisreduktion kontrolliert werden kann.

Elimination

Modafinil und seine Metaboliten werden vorwiegend über die Nieren ausgeschieden, ca. 10% davon in unveränderter Form. Die Clearance beträgt ca. 5 l/h.

Die Eliminationshalbwertszeit von Modafinil nach Mehrfachdosierung (Multiple-dose) beträgt ca. 15 h.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Niereninsuffizienz

Eine schwere chronische Niereninsuffizienz (Creatinin-Clearance <20 ml/min) hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Modafinil in einer Dosierung von 200 mg, allerdings erhöhte sich die Konzentration von Modafinilsäure um das 9-fache.

Die Eliminationshalbwertszeit bei Patienten mit schwerer chronischer Niereninsuffizienz war ca. zweimal länger als bei gesunden Probanden.

Die maximale Plasmakonzentration des nicht metabolisierten Modafinil war ähnlich derjenigen bei gesunden Probanden, die maximale Plasmakonzentration des pharmakologisch inaktiven Metaboliten Modafinilsäure hingegen erheblich höher.

Leberinsuffizienz

Die Eliminationshalbwertszeit war bei zirrhatischen Patienten, verglichen mit gesunden Probanden, bis um das Doppelte verlängert.

Ältere Patienten

Es wurden keine klinisch signifikanten Unterschiede der wichtigsten kinetischen Parameter bei älteren Patienten gefunden.

Präklinische Daten

Toxizität

Basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Die Plasmaexposition bei Tieren gegenüber Modafinil war im Allgemeinen jedoch geringer oder ähnlich der Exposition, die beim Menschen zu erwarten ist.

Mutagenität/Karzinogenität

Modafinil wird nicht als mutagen oder karzinogen erachtet.

Reproduktionstoxizität

Bei Expositionswerten unterhalb der Werte beim Menschen bei der empfohlenen Humandosis führte Modafinil bei weiblichen Ratten zu einer Verlängerung der Zeit bis zur Paarung und hatte bei zwei Tierarten (Ratten und Kaninchen) embryotoxische, aber keine teratogenen Wirkungen. In der peri- und postnatalen Studie an Ratten war zwar die Anzahl der Muttertiere mit totgeborenen Jungen erhöht, ansonsten war die postnatale Entwicklung aber nicht beeinträchtigt. Die Konzentration von Modafinil in der Muttermilch war ca. 11,5 mal höher als im Plasma.

Sonstige Hinweise

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

Besondere Lagerungshinweise

In der Originalverpackung, vor Licht und Feuchtigkeit geschützt und bei Raumtemperatur (15-25°C) lagern.

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Zulassungsnummer
55272 (Swissmedic).

Zulassungsinhaberin
Neuraxpharm Switzerland AG, Cham.

Stand der Information
Juni 2022.

Interne Versionsnummer: 11.0

23678 / 06.10.2025

Produkt	Firma	Preis	Abgabekat.
Beschreibung	Kleinste Packung	CHF	Rückerstattungskat.
MODASOMIL Tabl 100 mg N06BA07 Modafinil	Neuraxpharm Switzerland AG Blister 30 Stk	59.30	A SL: normaler Selbstbehalt: 10% (LIM)