

Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentoberoende, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på [www.lic.nu](http://www.lic.nu)



## Skillnaden mellan modafinil och amfetamin

*Vad är skillnaden mellan modafinil (Modiodal) och amfetamin?*

*Frågan gäller en patient som har prövat modafinil mot trötthet förorsakad av MS. Effekten av modafinil har varit positiv men har samtidigt givit henne ångestliknande känslor. Vilka är riskerna vid långvarigt bruk av modafinil? Kan det bli bieffekter som liknar dem vid missbruk av amfetamin? Vad är anledningen till att man bör vara försiktig när det gäller förskrivning av modafinil? Är det en kostnadsfråga eller är det på grund av risken för missbruk?*

Salumeh Bastami/Curt Peterson,  
LiLi (Linköping), augusti 2004  
Drugline nr 21423

**A**mfetamin är ett indirekt verkande sympatometiskt ämne med uttalad stimulerande effekt på det centrala nervsystemet. Amfetamin stimulerar frisättningen av biogena aminer från nervändarna både centralt och perifert. Legala indikationer för amfetamin är narkolepsi och hyperaktivitet hos barn [1].

Även modafinil är ett centralverkande sympatometikum och används för behandling av narkolepsi. I Fass klassas det som ett beroendeframkallande läkemedel tillhörande narkotikaförteckning IV. Verkningsmekanismen är inte helt klarlagd, men effekten tycks delvis vara kopplad till potentiering av alfa-1-adrenerg aktivitet [2]. Det har visats att dessa receptorer spelar en viktig roll vid narkolepsi [3].

Man tror att modafinil påverkar dessa receptorer specifikt i hjärnan, eftersom inga tecken på kardiovaskulär, renal eller digestiv perifer adrenerg aktivitet har observerats [2]. Modafinil har en viss likhet med amfetamin. Det binds inte till noradrenalin-, serotonin-, dopamin-, GABA-, adenosin-, histamin-3-, melatonin-, eller bensodiazepinreceptorer. Inga perifera sympatomimetiska effekter har observerats.

**För närvarande finns inga jämförande studier mellan amfetamin och modafinil.** I en publikation från 2003 studerades effekten av modafinil hos 151 patienter med narkolepsi som inte hade svarat på behandling med andra psykostimulantia, såsom metylfenidat, dextroamfetamin och pemolin [4]. Behandlingen pågick i sex veckor efter en »wash-out«-period på två veckor. Sjuuttonio procent av patienterna svarade på behandlingen, och 70 procent av dessa fick modafinil 400 mg/dag. Bortfallet i den här studien var ungefär 20 procent, varav 5 procent på grund av utebliven effekt, 6 procent på grund av biverkningar.

**Det finns ett antal publicerade artiklar där man har studerat effekt och säkerhet av modafinilbehandling** [5-9, 12]. Den längsta studerade behandlingstiden sträcker sig till 136 veckor [9]. Överlag visar alla studier att patienterna varken utvecklade tolerans eller blev beroende av läkemedlet. De flesta behandlades initialt med 200 mg modafinil dagligen, vilket höjdes till 400 mg under de två första veckorna. Denna dos har sedan hållits konstant under studieperioden.

De vanligast förekommande biverkningarna för modafinil är huvudvärk (35–42 procent), infektioner (12–24 procent), illamående (10 procent), insomni (5–9 procent) och nervositet (10 procent) [5, 9]. Ångest är inte nämnd bland biverkningarna för modafinil i Fass. Däremot i en annan farmaceutisk databas anges att detta symptom är ganska vanligt hos patienter som administrerar höga doser [3]. I Läkemedelsverkets biverkningsregister finns inga rapporter om ångest eller psykiska biverkningar [10]. I WHO:s biverkningsdatabas finns 21 rapporter om ångest och 38 om nervositet efter behandling med modafinil [11].

**Effekten av adjuvantbehandling av modafinil studerades hos patienter med obstruktiv sömnapné som medförde svåra sömnproblem** [12]. Etthundratjugofem patienter behandlades med modafinil 200–400 mg dagligen under tolv veckor. Förekomsten av ångest hos dessa patienter var 16 procent.

**Sammanfattningsvis** kan sägas att modafinil och amfetamin båda är centralstimulerande läkemedel. Modafinil stimulerar alfa-1-



Synpunkter eller kommentarer? Diskutera på korrespondensplats! Bidrag ställs till [jan.lind@lakartidningen.se](mailto:jan.lind@lakartidningen.se)



## forts ... Skillnaden mellan modafinil och amfetamin

adrenerga receptorer mer specifikt, vilka anses ha en viktig roll vid narkolepsi. Det finns inga jämförande studier mellan amfetamin och modafinil för närvarande. Effekten av modafinil under långtidsbehandling har studerats, men den längsta studieperioden är 136 veckor. Varken toleransutveckling eller symtom på beroende har observerats i studierna. Försiktighetsvarningarna beror förmodligen på att läkemedlet är en centralverkande substans som är relativt ny-registrerad (oktober 2001) i Sverige och att dokumentationen på långtidseffekter för närvarande är knapphändiga.

## Referenser

1. Produktresumé för amfetamin. Recip AB.
2. Fass 2004. [www.fass.se](http://www.fass.se) (citerad 2004-06-21).
3. Drugdex Drug Evaluations. Greenwood Village, Colorado Micromedex; Vol. 121.
4. Schwartz JR, Feldman NT, Fry JM, Harsh J. Efficacy and safety of modafinil for improving daytime wakefulness in patients treated previously with psychostimulants. *Sleep Med* 2003;4(1):43-9.
5. Mitler MM, Harsh J, Hirshkowitz M, Guilleminault C. Long-term efficacy and safety of modafinil (PRO-VIGIL((R))) for the treatment of excessive daytime sleepiness associated with narcolepsy. *Sleep Med* 2000;1(3):231-43.
6. Besset A, Chetrit M, Carlander B, Billiard M. Use of modafinil in the treatment of narcolepsy: a long term follow-up study. *Neurophysiol Clin* 1996;26(1):60-6.
7. Moldofsky H, Broughton RJ, Hill JD. A randomized trial of the long-term, continued efficacy and safety of modafinil in narcolepsy. *Sleep Med* 2000;1(2):109-16.
8. Bastuji H, Jouvet M. Successful treatment of idiopathic hypersomnia and narcolepsy with modafinil. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1988;12(5):695-700.
9. Hirshkowitz M, Schwartz J, Corser B, Sahota P. Long-term (136 weeks) safety and efficacy of modafinil for the treatment of excessive daytime sleepiness associated with narcolepsy. *Sleep* 2001;24:A329-A330.
10. Swedis (Läkemedelsverkets biverkningsregister, citerat 2004-08).
11. Vigibase (WHO's biverkningsdatabas, citerat 2004-08).
12. Schwartz JR, Hirshkowitz M, Erman MK, Schmidt-Nowara W. Modafinil as adjunct therapy for daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: a 12-week, open-label study. *Chest* 2003;124(6):2192-9.