

EMA/676260/2016
EMA/H/C/000915

EPAR - sammendrag for offentligheden

Valdoxan

agomelatin

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Valdoxan. Det forklarer, hvordan agenturet vurderede lægemidlet for at kunne anbefale udstedelse af en markedsføringstilladelse i EU og fastlægge anvendelsesbetingelserne. Det er ikke en praktisk vejledning i, hvordan Valdoxan bør anvendes.

Hvis du ønsker praktisk vejledning om anvendelsen af Valdoxan, kan du læse indlægssedlen eller kontakte din læge eller dit apotek.

Hvad er Valdoxan, og hvad anvendes det til?

Valdoxan er et lægemiddel, der anvendes til behandling af svær depression hos voksne. Svær depression er en sygdom, der giver humørforstyrrelser, som griber ind i patientens dagligdag. Symptomerne omfatter ofte dyb nedtrykthed, manglende selvværd, manglende interesse for yndlingsaktiviteter, søvnforstyrrelser, følelse af at være gået i stå, angst og vægtændringer.

Valdoxan indeholder det aktive stof agomelatin.

Hvordan anvendes Valdoxan?

Valdoxan udleveres kun efter recept og fås som tabletter (25 mg).

Den anbefalede dosis er en tablet en gang dagligt, som tages ved sengetid. Hvis der ikke er nogen bedring i symptomerne efter to uger, kan lægen øge dosis til to tabletter, som tages samtidig ved sengetid. Patienter med depression skal behandles i mindst seks måneder for at sikre, at de er symptomfri.

Patientens leverfunktion skal kontrolleres ved hjælp af blodprøver, inden behandlingen indledes, og når dosis øges, efterfulgt af yderligere prøver ca. tre, seks, 12 og 24 uger senere. Behandlingen bør ikke indledes eller bør indstilles hos patienter med et anormalt niveau af leverenzymen i blodet (over tre gange højere end det normale niveau). Behandlingen bør ophøre omgående, hvis patienten udvikler symptomer eller tegn på mulig leverskade.



De nærmere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

Hvordan virker Valdoxan?

Det aktive stof i Valdoxan, agomelatin, er et antidepressivt middel. Det virker på to måder, både ved at stimulere MT1- og MT2-receptorerne og ved at blokere 5-HT_{2C}-receptorerne i hjernen. Dette menes at medføre, at niveauerne for neurotransmitterne dopamin og noradrenalin øges. "Neurotransmittere" er kemiske signalstoffer, som nervecellerne anvender til deres indbyrdes kommunikation. Da dopamin og noradrenalin medvirker til at styre humøret, menes en stigning i antallet heraf mellem nervecellerne i hjernen at medvirke til at lindre symptomerne på depression.

Valdoxan kan muligvis også hjælpe med at normalisere patientens søvn mønstre.

Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Valdoxan?

Valdoxan er blevet sammenlignet med placebo (en virkningsløs behandling) i fem kortvarige undersøgelser, som omfattede i alt 1 893 voksne med svær depression. Tre af disse undersøgelser omfattede nogle patienter, som blev behandlet med andre antidepressive midler, enten fluoxetin eller paroxetin, som aktivt sammenligningsstof. Grupperne med et aktivt sammenligningsstof blev inkluderet for at kontrollere, at undersøgelsen kunne måle, hvor effektive lægemidlerne var til behandling af depression. Behandlingens virkning i disse fem undersøgelser blev hovedsagelig bedømt på ændringen i patienternes symptomer efter seks uger, målt på en standardskala for depression, som kaldes Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D). I de to undersøgelser, hvor der ikke blev anvendt noget aktivt sammenligningsstof, var Valdoxan mere effektivt end placebo. I de tre andre undersøgelser, hvor der blev anvendt et aktivt sammenligningsstof, var der ingen forskel i resultaterne mellem de patienter, som tog Valdoxan, og dem, der tog placebo. Der blev imidlertid ikke set nogen virkning af fluoxetin eller paroxetin i to af disse undersøgelser, hvilket gør resultaterne vanskelige at tolke.

Virksomheden fremlagde også resultaterne af en yderligere undersøgelse, hvori Valdoxan blev sammenlignet med sertralin (et andet antidepressivt middel). Denne undersøgelse viste, at Valdoxan var mere effektivt end sertralin, med et fald i HAM-D-scorene efter seks uger.

I to andre hovedundersøgelser sammenlignedes Valdoxans og placebos evne til at forhindre, at symptomerne vendte tilbage, hos 706 patienter, hvis depression allerede var kontrolleret med Valdoxan. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på antallet af patienter, hvis symptomer vendte tilbage i løbet af 24 til 26 ugers behandling. I den første undersøgelse var der ingen forskel mellem Valdoxan og placebo med hensyn til at forhindre, at symptomerne vendte tilbage i løbet af 26 ugers behandling. Den anden undersøgelse viste imidlertid, at symptomerne vendte tilbage hos 21 % af de patienter, som tog Valdoxan i 24 uger (34 ud af 165), sammenlignet med 41 % af de patienter, som tog placebo (72 ud af 174).

Hvilke risici er der forbundet med Valdoxan?

De hyppigste bivirkninger ved Valdoxan (som optræder hos mere end 1 ud af 100 patienter) er hovedpine, kvalme og svimmelhed. De fleste bivirkninger var lette eller moderate. De forekom i løbet af behandlingens første to uger og var midlertidige. Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger ved Valdoxan fremgår af indlægssedlen.

Valdoxan må ikke anvendes hos patienter, der har leverproblemer, såsom cirrose (skrumpelever) eller aktiv leversygdom. Det må heller ikke anvendes hos patienter, hos hvem niveauet af transaminaser (leverenzymmer) i blodet er mere end tre gange højere end det normale niveau. Det må heller ikke anvendes hos patienter, som tager lægemidler, der forsinker nedbrydningen af Valdoxan i kroppen, såsom fluvoxamin (et andet antidepressivt middel) og ciprofloxacin (et antibiotikum). Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Valdoxan godkendt?

Agenturets Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) bemærkede, at fordelene ved Valdoxan med hensyn til behandling af depression kan være mindre end dem, der ses med andre antidepressive midler. Da lægemidlet imidlertid har en anderledes virkemåde, få bivirkninger og en anderledes sikkerhedsprofil end de eksisterende antidepressive midler, konkluderede udvalget, at Valdoxan kunne være en god behandling for nogle patienter, forudsat at deres leverfunktion blev kontrolleret hyppigt. CHMP konkluderede derfor, at fordelene ved Valdoxan opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Valdoxan.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Valdoxan?

Virksomheden, der markedsfører Valdoxan, udleverer informationsmateriale til de læger, som ordinerer Valdoxan. I materialet redegøres der for lægemidlets sikkerhed og interaktion med andre lægemidler. Det indeholder endvidere vejledning om overvågningen af leverfunktionen og håndteringen af eventuelle symptomer på leverproblemer. Der udleveres også en folder til alle patienter, der får ordineret Valdoxan, så de er bevidste om risikoen for leveren, vigtigheden af, at leverfunktionen overvåges, og hvilke tegn på leverproblemer de skal være opmærksomme på.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Valdoxan.

Andre oplysninger om Valdoxan

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Valdoxan den 19. februar 2009.

Den fuldstændige EPAR for Valdoxan findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Valdoxan, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 10-2016.