



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Julkinen EPAR-yhteenveto

Valdoxan

agomelatiini

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Valdoxan-lääkevalmistetta. Tekstissä selitetään, miten virasto on arvioinut lääkevalmistetta ja päätenyt suositukseen myyntiluvan myöntämisestä EU:n alueella ja käytön ehdoista. Tarkoituksena ei ole antaa käytännön neuvoja Valdoxanin käytöstä.

Potilas saa Valdoxanin käyttöä koskevaa tietoa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Mitä Valdoxan on ja mihin sitä käytetään?

Valdoxan on lääke, jota käytetään aikuisten vaikean masennuksen hoitoon. Vaikeassa masennuksessa potilailla on mielialahäiriöitä, jotka vaikuttavat heidän jokapäiväiseen elämäänsä. Oireina ovat usein syvä surullisuus, arvottomuuden tunne, kiinnostuksen menetys mielipuuhiä kohtaan, unihäiriöt, hidastumisen ja ahdistuneisuuden tunteet ja painonvaihtelu.

Valdoxanin vaikuttava aine on agomelatiini.

Miten Valdoxania käytetään?

Valdoxan on reseptivalmiste, ja sitä on saatavana tabletteina (25 mg).

Suositusannos on yksi tabletti vuorokaudessa ennen nukkumaanmenoa otettuna. Elleivät oireet lievenä kahden viikon kuluttua, lääkäri saattaa lisätä annoksen kahteen tablettiin, jotka otetaan yhdessä ennen nukkumaanmenoa. Masennusta sairastavia potilaita pitäisi hoitaa vähintään kuusi kuukautta sen varmistamiseksi, että oireet häviävät.

Potilaan maksan toiminta on tutkittava verikokein ennen hoidon alkua ja kun annostusta lisätään; lisäkokeita tehdään noin 3, 6, 12 ja 24 hoitoviikon jälkeen. Hoitoa ei saa aloittaa tai se on keskeytettävä potilailla, joiden veressä on epänormaaleja maksaentsyymipitoisuuksia (yli kolminkertaiset pitoisuudet normaaliin verrattuna). Hoito on keskeytettävä välittömästi, jos potilaalle tulee merkkejä tai oireita mahdollisesta maksavauriosta.

Lisätietoja on pakkausselosteessa.



Miten Valdoxan vaikuttaa?

Valdoxanin vaikuttava aine agomelatiini on masennuslääke. Se vaikuttaa kahdella tavalla, sekä stimuloimalla MT1- ja MT2-reseptoreita että estämällä 5-HT_{2C}-reseptoreiden toimintaa aivoissa. Tämän uskotaan johtavan hermovälittäjäaineiden dopamiini ja noradrenaliini pitoisuuksien kohoamiseen. Hermovälittäjäaineet ovat kemikaaleja, joiden avulla hermosolut voivat viestiä keskenään. Koska dopamiini ja noradrenaliini osallistuvat mielialan hallintaan, niiden lisääntymisen hermosolujen välissä aivoissa uskotaan lievittävän masennuksen oireita. Valdoxan saattaa myös auttaa normalisoimaan potilaan unirytmää.

Mitä hyötyä Valdoxanista on havaittu tutkimuksissa?

Valdoxania verrattiin lumelääkkeeseen viidessä lyhytaikaisessa päätutkimuksessa, joihin osallistui yli 1 893 vakavasta masennuksesta kärsivää aikuista. Kolmeen näistä tutkimuksista osallistui joitakin potilaita, joita hoidettiin muilla masennuslääkkeillä, joko fluoksetiinilla tai paroksetiinilla, joita käytettiin aktiivisina vertailulääkkeinä. Aktiivisia vertailulääkkeitä käyttävät ryhmät otettiin mukaan tutkimukseen sen tarkistamiseksi, että tutkimuksella voidaan mitata lääkkeiden tehoa masennuksen hoidossa. Näissä viidessä tutkimuksessa tehon pääasiallisena mittana oli muutos oireissa kuuden viikon kuluttua mitattuna standardoidulla masennusasteikolla (Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D-asteikko). Kahdessa tutkimuksessa, joissa ei käytetty aktiivisia vertailulääkkeitä, Valdoxanin todettiin olevan lumelääkettä tehokkaampi. Kolmessa muussa tutkimuksessa, joissa käytettiin aktiivista vertailulääkettä, Valdoxania ottaneiden potilaiden tuloksissa ei todettu olevan eroja lumelääkettä ottaneiden potilaiden tuloksiin verrattuna. Kahdessa näistä tutkimuksista ei kuitenkaan havaittu fluoksetiin tai paroksetiin vaikutusta, mikä teki tulosten tulkinnasta vaikeaa.

Yhtiö esitti myös yhden lisätutkimuksen tulokset. Tutkimuksessa Valdoxania verrattiin sertraliiniin (toinen masennuslääke) ja siinä osoitettiin, että Valdoxan oli sertraliinia tehokkaampi: HAM-D-asteikon pisteet laskivat kuuden viikon jälkeen.

Kahdessa muussa päätutkimuksessa verrattiin Valdoxanin ja lumelääkkeen kykyä ehkäistä oireiden uusiutumista 706 potilaalla, joiden masennusta oli jo hoidettu Valdoxanilla. Tehon pääasiallinen mitta oli niiden potilaiden määrä, joiden oireet uusiutuivat 24–26 hoitoviikon aikana. Ensimmäisessä tutkimuksessa Valdoxanin ja lumelääkkeen välillä ei havaittu eroa oireiden uusiutumisen ehkäisyssä 26 hoitoviikon aikana. Toisessa tutkimuksessa oireiden todettiin uusiutuvan 21 prosentilla potilaista, joita hoidettiin Valdoxanilla 24 viikon ajan (34 potilaalla 165:stä), kun lumelääkettä saaneilla vastaava osuus oli 41 prosenttia (72 potilasta 174:stä).

Mitä riskejä Valdoxaniin liittyy?

Valdoxanin yleisimmät sivuvaikutukset (useammalla kuin 1 potilaalla 100:stä) ovat päänsärky, pahoinvointi ja huimaus. Useimmat sivuvaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia, ja niitä esiintyi kahden ensimmäisen hoitoviikon aikana ohimenevästi. Pakkauselosteessa on luettelo kaikista Valdoxanin ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Valdoxania ei saa käyttää potilailla, joilla on maksan toimintahäiriöitä, kuten kirroosi (maksan arpeutuminen) tai aktiivinen maksasairaus eikä myöskään potilailla, joiden veren transaminaasipitoisuus (maksasairauksen merkki) on kolme kertaa normaalipitoisuutta korkeampi. Sitä ei myöskään saa antaa potilaille, jotka käyttävät lääkkeitä, jotka hidastavat Valdoxanin hajoamista kehossa. Näitä ovat muun muassa fluvoksamiini (toinen masennuslääke) ja siprofloksasiini (antibiootti). Pakkauselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

Miksi Valdoxan on hyväksytty?

Viraston lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että Valdoxanin edut saattavat olla muiden masennuslääkkeiden etuja vähäisemmät masennuksen hoidossa. Koska lääkevalmisteella on kuitenkin erilainen vaikutustapa, vähän sivuvaikutuksia ja erilainen turvallisuusprofiili kuin muilla masennuslääkkeillä, komitea katsoi, että Valdoxan-hoito saattaa olla hyödyllistä joillekin potilaille edellyttäen, että heidän maksansa toiminta tarkastetaan usein. Lääkevalmistekomitea katsoi Valdoxanin hyödyn olevan sen riskejä suurempi ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille.

Miten voidaan varmistaa Valdoxanin turvallinen ja tehokas käyttö?

Valdoxania markkinoiva yhtiö toimittaa Valdoxania määrääville lääkäreille koulutusmateriaalia. Siinä kerrotaan lääkevalmisteen turvallisuudesta ja yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa ja myös opastetaan, miten maksan toimintaa seurataan ja miten mahdollisia maksaongelmien oireita hoidetaan. Kaikki potilaat, joille määrätään Valdoxania, saavat myös vihkosen, jotta he olisivat selvillä maksaan kohdistuvasta riskistä, maksan toiminnan seurannan merkityksestä sekä tarkkailtavien maksaongelmien oireista.

Suosituksot ja varotoimet, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Valdoxanin käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät myös valmisteyhteenvedoon ja pakkausselosteeseen.

Muita tietoja Valdoxanista

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Valdoxania varten 19. helmikuuta 2009.

Valdoxania koskeva EPAR-arviointilausunto kokonaisuudessaan on viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lisää tietoa Valdoxanilla annettavasta hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 10-2016.