

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

Περίληψη EPAR για το κοινό

Valdoxan αγομελατίνη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Valdoxan. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο ο Οργανισμός αξιολόγησε το φάρμακο προτού εισηγηθεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και διατυπώσει συστάσεις σχετικά με τους όρους χρήσης του. Δεν αποσκοπεί στην παροχή πρακτικών συμβουλών για τον τρόπο χρήσης του Valdoxan.

Για πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη λήψη του Valdoxan, οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται το φύλλο οδηγιών χρήσης ή να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Τι είναι το Valdoxan και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Valdoxan είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μείζονος κατάθλιψης σε ενήλικες. Η μείζων κατάθλιψη είναι μια πάθηση κατά την οποία οι ασθενείς βιώνουν διαταραχές της διάθεσης με επιπτώσεις στην καθημερινότητά τους. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται συχνά έντονη μελαγχολία, αίσθημα αναξιοσύνης, απώλεια ενδιαφέροντος για αγαπημένες δραστηριότητες, διαταραχές του ύπνου, αίσθημα επιβράδυνσης, αίσθημα ανησυχίας και μεταβολές στο βάρος.

Το Valdoxan περιέχει τη δραστική ουσία αγομελατίνη.

Πώς χρησιμοποιείται το Valdoxan;

Το Valdoxan χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και διατίθεται σε δισκία (25 mg).

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο ημερησίως, λαμβανόμενο πριν από την κατάκλιση. Εάν μετά από δύο εβδομάδες δεν παρατηρηθεί καμία βελτίωση των συμπτωμάτων, ο γιατρός μπορεί να αυξήσει τη δόση σε δύο δισκία, λαμβανόμενα μαζί πριν από την κατάκλιση. Οι ασθενείς με κατάθλιψη πρέπει να ακολουθούν την αγωγή για περίοδο τουλάχιστον έξι μηνών ώστε να διασφαλίζεται ότι δεν εμφανίζουν πλέον συμπτώματα.

Η ηπατική λειτουργία του ασθενούς πρέπει να ελέγχεται με αιματολογικές εξετάσεις πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά την αύξηση της δόσης, και πρέπει να ακολουθούν περαιτέρω εξετάσεις μετά από περίπου 3, 6, 12 και 24 εβδομάδες. Η αγωγή δεν πρέπει να ξεκινάει ή πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με μη φυσιολογικά επίπεδα των ηπατικών ενζύμων στο αίμα (τριπλάσια του φυσιολογικού). Η

θεραπεία πρέπει να διακόπτεται αμέσως εάν ο ασθενής παρουσιάσει συμπτώματα ή ενδείξεις ενδεχόμενης ηπατικής βλάβης.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Πώς δρα το Valdoxan;

Η δραστική ουσία του Valdoxan, η αγομελατίνη, είναι ένα αντικαταθλιπτικό. Δρα με δύο τρόπους: διεγείρει τους υποδοχείς MT1 και MT2 και αναστέλλει τους υποδοχείς 5-HT_{2C} του εγκεφάλου. Η δράση αυτή θεωρείται ότι προκαλεί αύξηση στα επίπεδα των νευροδιαβιβαστών ντοπαμίνης και νοραδρεναλίνης. Οι «νευροδιαβιβαστές» είναι χημικές ουσίες που επιτρέπουν την επικοινωνία μεταξύ των νευρικών κυττάρων. Δεδομένου ότι η ντοπαμίνη και η νοραδρεναλίνη συμμετέχουν στον έλεγχο της διάθεσης, η αύξηση των επιπέδων τους μεταξύ των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου θεωρείται ότι βοηθάει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης. Το Valdoxan ενδέχεται επίσης να συμβάλλει στην ομαλοποίηση των συνηθειών των ασθενών κατά τον ύπνο.

Ποιο είναι το όφελος του Valdoxan σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Valdoxan συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε πέντε κύριες βραχυχρόνιες μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά 1.893 ενήλικες με μείζονα κατάθλιψη. Σε τρεις από αυτές τις μελέτες μετείχαν ορισμένοι ασθενείς που είχαν λάβει θεραπεία με άλλα αντικαταθλιπτικά, είτε φθοροξετίνη είτε παροξετίνη ως «ενεργό συγκριτή». Οι ομάδες ασθενών που έλαβαν ενεργό συγκριτή συμπεριλήφθηκαν με σκοπό να ελεγχθεί εάν η μελέτη μπορούσε να μετρήσει την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων στη θεραπεία της κατάθλιψης. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας σε αυτές τις πέντε μελέτες ήταν η αλλαγή στα συμπτώματα μετά από έξι εβδομάδες, σύμφωνα με τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση τυποποιημένης κλίμακας για την κατάθλιψη, αποκαλούμενη κλίμακα Hamilton για την αξιολόγηση της κατάθλιψης (HAM D). Στις δύο μελέτες στις οποίες δεν χρησιμοποιήθηκε ενεργός συγκριτής, το Valdoxan αποδείχτηκε αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο. Στις υπόλοιπες τρεις μελέτες, στις οποίες χρησιμοποιήθηκε ενεργός συγκριτής, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις βαθμολογίες ανάμεσα στους ασθενείς που έλαβαν Valdoxan και στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε δράση της φθοροξετίνης ή της παροξετίνης σε δύο από τις εν λόγω μελέτες, γεγονός που καθιστά δύσκολη την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Η εταιρεία παρουσίασε επίσης τα αποτελέσματα περαιτέρω μελέτης σύγκρισης του Valdoxan με σερτραλίνη (άλλο αντικαταθλιπτικό), η οποία κατέδειξε ότι το Valdoxan ήταν αποτελεσματικότερο από τη σερτραλίνη, καθώς παρατηρήθηκε μείωση στις βαθμολογίες της κλίμακας HAM D έπειτα από έξι εβδομάδες.

Δύο άλλες κύριες μελέτες συνέκριναν την ικανότητα του Valdoxan και του εικονικού φαρμάκου στην πρόληψη της υποτροπής συμπτωμάτων σε 706 ασθενείς στους οποίους η κατάθλιψη ελεγχόταν ήδη με τη χορήγηση Valdoxan. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών των οποίων τα συμπτώματα υποτροπίασαν κατά τις 24-26 εβδομάδες θεραπείας. Στην πρώτη μελέτη, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά μεταξύ του Valdoxan και του εικονικού φαρμάκου στην πρόληψη της υποτροπής συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια των 26 εβδομάδων θεραπείας. Ωστόσο, η δεύτερη μελέτη κατέδειξε υποτροπή των συμπτωμάτων στο 21% των ασθενών που έλαβαν Valdoxan επί 24 εβδομάδες (34 από τους 165) έναντι 41% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (72 από τους 174).

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Valdoxan;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Valdoxan (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 100 ασθενείς) είναι πονοκέφαλος, ναυτία (αδιαθεσία) και ζάλη. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες έως μέτριας έντασης, εμφανίστηκαν κατά τις δύο πρώτες εβδομάδες της θεραπείας και ήταν παροδικές. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Valdoxan περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Valdoxan δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, όπως κίρρωση (δημιουργία ουλών στο ήπαρ) ή ενεργό ηπατική νόσο, ούτε σε ασθενείς των οποίων τα επίπεδα των τρανσαμινασών (ηπατικά ένζυμα) στο αίμα είναι τριπλάσια από τα φυσιολογικά. Επίσης, δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία επιβραδύνουν τη διάσπαση του Valdoxan στον οργανισμό, όπως η φλουβοξαμίνη (άλλο αντικαταθλιπτικό) και η σιπροφλοξασίνη (αντιβιοτικό). Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Valdoxan;

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) επεσήμανε ότι τα οφέλη του Valdoxan σε ό,τι αφορά τη θεραπεία της κατάθλιψης ενδέχεται να είναι μικρότερα σε σύγκριση με αυτά που παρατηρήθηκαν με άλλα αντικαταθλιπτικά. Ωστόσο, επειδή ο τρόπος δράσης του φαρμάκου είναι διαφορετικός, με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες και διαφορετικό προφίλ ασφάλειας σε σύγκριση με τα υπάρχοντα αντικαταθλιπτικά, η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το Valdoxan μπορεί να αποτελέσει πολύτιμη θεραπεία για ορισμένους ασθενείς, υπό την προϋπόθεση ότι υποβάλλονται σε τακτικό έλεγχο της ηπατικής τους λειτουργίας. Ως εκ τούτου, η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Valdoxan υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Valdoxan;

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Valdoxan θα διανείμει εκπαιδευτικό υλικό στους συνταγογράφους γιατρούς του Valdoxan. Το εν λόγω υλικό επεξηγεί την ασφάλεια του φαρμάκου και την αλληλεπίδρασή του με άλλα φάρμακα. Επίσης, περιλαμβάνει οδηγίες για την παρακολούθηση της λειτουργίας του ήπατος και την αντιμετώπιση πιθανών συμπτωμάτων ηπατικής δυσλειτουργίας. Θα διανεμηθεί επίσης ενημερωτικό φυλλάδιο στους ασθενείς στους οποίους συνταγογραφείται το Valdoxan, ώστε να είναι ενήμεροι σχετικά με τον κίνδυνο για το ήπαρ, τη σημασία της παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας και τις ενδείξεις ηπατικών προβλημάτων που πρέπει να προσέχουν.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Valdoxan.

Λοιπές πληροφορίες για το Valdoxan

Στις 19 Φεβρουαρίου 2009, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Valdoxan.

Η πλήρης EPAR του Valdoxan διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Για

περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Valdoxan, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 10-2016.