

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Valdoxan

agomelatīns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Valdoxan*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir vērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu to reģistrāciju Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Valdoxan* lietošanu.

Lai saņemtu praktisku informāciju par *Valdoxan* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsazinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Valdoxan* un kāpēc tās lieto?

Valdoxan ir zāles, ko lieto smagas depresijas ārstēšanai pieaugušajiem. Smaga depresija ir slimība, kad pacientiem rodas garastāvokļa traucējumi, kas ietekmē viņu ikdienas dzīvi. Simptomi bieži izpaužas kā dziļas skumjas, nevērtīguma sajūta, intereses zudums par mīļākajām aktivitātēm, miega traucējumi, palēninātas funkcionēšanas sajūta, nemiera sajūta un svara izmaiņas.

Valdoxan satur aktīvo vielu agomelatīnu.

Kā lieto *Valdoxan*?

Valdoxan var iegādāties tikai pret recepti un tās ir pieejamas tabletēs (25 mg).

Ieteicamā deva ir viena tablete dienā pirms gulētiešanas. Ja netiek novērots uzlabojums simptomu izzušanā pēc divām nedēļām, ārsts var palielināt devu līdz divām tabletēm, ko lieto vienlaikus pirms gulētiešanas. Depresijas pacienti jāārstē vismaz sešus mēnešus, lai pārlicinātos, ka tiem izzūd simptomi.

Pacienta aknu darbība jāpārbauda, veicot asins analīzes pirms ārstēšanas uzsākšanas un devas palielināšanas gadījumā, kā arī pēc trim, sešām, 12 un 24 nedēļām veic papildu analīzes. Ārstēšanu nedrīkst uzsākt vai tā ir jāpārtrauc pacientiem ar anomāliem aknu fermentu līmeņiem asinīs (trīskārt vairāk par normālo līmeni). Ārstēšana ir nekavējoties jāpārtrauc, ja pacientam parādās iespējamu aknu bojājumu simptomi vai pazīmes.

Sīkāku informāciju skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kā *Valdoxan* darbojas?

Valdoxan aktīvā viela agomelatīns ir antidepresants. Tas darbojas divējādi, pirmkārt, stimulējot MT1 un MT2 receptorus un, otrkārt, bloķējot 5-HT_{2C} receptorus galvas smadzenēs. Domājams, ka tas izraisa neurotransmiteru dopamīna un noradrenālīna līmeņu palielināšanās. Neurotransmiteri ir ķīmiskas vielas, kas nodrošina nervu šūnu savstarpējo saziņu. Tā kā dopamīns un noradrenālīns ir iesaistīti garastāvokļa kontrolē, uzskata, ka to palielinājums, kas rodas starp nervu šūnām galvas smadzenēs, palīdz atvieglot depresijas simptomus. *Valdoxan* var arī palīdzēt normalizēt pacienta miega režīmu.

Kādas bija *Valdoxan* priekšrocības šajos pētījumos?

Valdoxan tika salīdzinātas ar placebo (fiktīvu ārstēšanu) piecos īstermiņa pamatpētījumos, iesaistot kopumā 1 893 pieaugušos ar smagu depresiju. Trijos no šiem pētījumiem tika iesaistīti daži pacienti, kuri lietoja citus antidepresantus — vai nu fluoksetīnu, vai arī paroksetīnu kā aktīvu salīdzinājumam lietoto vielu. Aktīvu salīdzinājumam lietoto zāļu grupas tika pievienotas, lai pārbaudītu, ka pētījuma ietvaros bija iespējams novērtēt zāļu iedarbīgumu depresijas ārstēšanā. Galvenais iedarbīguma rādītājs šajos piecos pētījumos bija izmaiņas simptomos pēc sešām nedēļām, ko novērtēja pēc standarta depresijas skalas, kuru dēvē par Hamiltona depresijas novērtēšanas skalu (HAM D). Divos pētījumos, kuros aktīvas salīdzinājumam lietotas zāles netika izmantotas, *Valdoxan* tika uzskatītas par efektīvākām zālēm nekā placebo. Pārējos trijos pētījumos, kuros aktīvas salīdzinājumam lietotas zāles netika izmantotas, novērtējumi *Valdoxan* lietojušiem un placebo lietojušiem pacientiem neatšķīrās. Tomēr šajos divos pētījumos nenovēroja nedz fluoksetīna, nedz paroksetīna iedarbību, tādējādi padarot rezultātus par grūti interpretējamām.

Uzņēmums prezentēja arī papildu pētījuma rezultātus, salīdzinot *Valdoxan* ar sertralīnu (citu antidepresantu). Šajā pētījumā tika parādīts, ka *Valdoxan* bija efektīvākas par sertralīnu, samazinot HAM D vērtējumus pēc sešām nedēļām.

Divos pārējos pamatpētījumos salīdzināja *Valdoxan* un placebo spēju novērst simptomu recidīvus 706 pacientiem, kuru depresija ir jau tikusi kontrolēta, lietojot *Valdoxan*. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem simptomi recidivēja 24 līdz 26 ārstēšanas nedēļu laikā. Pirmajā pētījumā starp *Valdoxan* un placebo netika novērota nekāda atšķirība, novēršot simptomu recidīvu 26 ārstēšanas nedēļu laikā. Taču otrajā pētījumā tika uzrādīts, ka simptomi atgriezās 21 % pacientu (34 no 165), kuri lietojuši *Valdoxan* 24 nedēļu laikā, salīdzinot ar 41 % pacientu (72 no 174) placebo grupā.

Kāds risks pastāv, lietojot *Valdoxan*?

Visbiežākās *Valdoxan* blakusparādības (vairāk nekā 1 pacientam no 100) ir galvassāpes, nelabums (slikta dūša) un reibonis. Lielākai daļai blakusparādību bija viegla vai vidēja intensitāte, un tās tika novērotas pirmo divu ārstēšanas nedēļu laikā un bija pārejošas. Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Valdoxan*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Valdoxan nedrīkst lietot pacienti, kuriem ir aknu darbības traucējumi, piemēram, ciroze (aknu rētošanās) vai aktīva aknu slimība, kā arī pacienti, kuru transamināžu līmenis (aknu fermentu līmenis) asinīs vairāk nekā trīskārt pārsniedz normālu līmeni. Tās nedrīkst lietot arī pacienti, kuri lieto zāles, kas palēnina *Valdoxan* noārdīšanos organismā, piemēram, fluvoksamīnu (citu antidepresantu) un ciprofloksacīnu (antibiotiku). Pilns ierobežojumu saraksts atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Valdoxan* tika apstiprinātas?

Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) nolēma, ka ieguvums, lietojot *Valdoxan* depresijas ārstēšanai, var būt mazāks nekā citu antridepresantu gadījumā. Tomēr, tā ka šīm zālēm ir atšķirīgs iedarbības mehānisms, nelielas blakusparādības un no esošajiem antidepresantiem atšķirīgs drošuma profils, Komiteja nolēma, ka *Valdoxan* var būt par vērtīgu terapiju dažiem pacientiem, ja vien šo pacientu aknu darbība tiek bieži pārbaudīta. Tādēļ *CHMP* nolēma, ka ieguvums, lietojot *Valdoxan*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Valdoxan* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Valdoxan*, nodrošinās izglītojošu materiālu ārstiem, kuri izraksta *Valdoxan*. Šajā materiālā tiek sniegti paskaidrojumi par šo zāļu drošumu, to saderību ar citām zālēm, un tajā tiek ietvertas instrukcijas par aknu darbības uzraudzību un aknu slimību iespējamu simptomu pārvaldību. Turklāt pacienta brošūras tiks izplatītas visiem pacientiem, kuriem nozīmēta ārstēšana ar *Valdoxan*, lai viņi būtu informēti par aknu bojājumu risku, aknu darbības uzraudzības svarīgumu un par raksturīgām aknu darbības traucējumu pazīmēm.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti arī ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Valdoxan* lietošanu.

Cita informācija par *Valdoxan*

Eiropas Komisija 2009. gada 19. februārī izsniedza *Valdoxan* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Valdoxan* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lai saņemtu sīkāku informāciju par ārstēšanu ar *Valdoxan*, izlasiet zāļu lietošanas instrukciju (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 10.2016.