

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Valdoxan

agomelatine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Valdoxan. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Valdoxan.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Valdoxan.

Wat is Valdoxan en wanneer wordt het voorgeschreven?

Valdoxan is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van ernstige depressies bij volwassenen. Depressie is een aandoening waarbij patiënten stemmingsstoornissen hebben die hun dagelijkse leven verstoren. De symptomen omvatten vaak diep verdriet, het gevoel niets waard te zijn, verlies van interesse in favoriete bezigheden, slaapstoornissen, zich traag voelen of traag zijn, angstgevoelens en gewichtsveranderingen.

Valdoxan bevat de werkzame stof agomelatine.

Hoe wordt Valdoxan gebruikt?

Valdoxan is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (25 mg).

De aanbevolen dosis is één tablet eenmaal daags, in te nemen wanneer de patiënt naar bed gaat. Wanneer er na twee weken geen verbetering van de symptomen optreedt, kan de arts de dosis verhogen naar twee tabletten per dag, die voor het slapengaan tegelijk worden ingenomen. Patiënten met een depressie moeten minimaal zes maanden worden behandeld om er zeker van te kunnen zijn dat de symptomen zijn verdwenen.

De leverfunctie van de patiënt dient voorafgaand aan de behandeling met behulp van bloedonderzoeken te worden gecontroleerd, en nogmaals na ongeveer 3, 6, 12 en 24 weken indien de dosis wordt verhoogd. De behandeling mag niet worden gestart of moet worden gestaakt bij patiënten



met abnormale leverenzymwaarden (meer dan drie maal de normale waarde). De behandeling moet worden onderbroken als de patiënt symptomen of tekenen van potentiële leverbeschadiging ontwikkelt.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Valdoxan?

De werkzame stof in Valdoxan, agomelatine, is een antidepressivum. Het werkt op twee manieren: door de MT1- en MT2-receptoren te stimuleren en door de 5-HT_{2C} receptoren in de hersenen te blokkeren. Vermoed wordt dat dit leidt tot een toename van de neurotransmitterspiegels van dopamine en noradrenaline. 'Neurotransmitters' zijn chemische stoffen die ervoor zorgen dat zenuwcellen met elkaar kunnen communiceren. Aangezien dopamine en noradrenaline betrokken zijn bij het beheersen van de stemming, wordt gedacht dat een toename ervan tussen zenuwcellen in de hersenen de symptomen van depressie kan helpen verlichten. Valdoxan kan ook helpen bij de normalisering van het slaappatroon van patiënten.

Welke voordelen bleek Valdoxan tijdens de studies te hebben?

Valdoxan is in vijf kortdurende grote studies onder in totaal 1 893 volwassenen met een ernstige depressie vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). Aan drie van deze studies namen enkele patiënten deel die werden behandeld met andere antidepressiva - fluoxetine of paroxetine - als 'actief vergelijkingsmiddel'. De groepen die het actieve vergelijkingsmiddel kregen, werden in de studies opgenomen om te verifiëren of het onderzoek geschikt was om de werkzaamheid van geneesmiddelen tegen depressie te meten. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid in de vijf studies was de verandering van de symptomen na zes weken, gemeten met behulp van een standaardschaal voor depressie, de zogenoemde Hamilton-depressieschaal (HAM-D). In de twee studies waarbij geen actief vergelijkingsmiddel werd gebruikt, bleek Valdoxan werkzaamere dan placebo. In de drie andere studies, waarbij wel een actief vergelijkingsmiddel werd gebruikt, bleek geen verschil in de scores tussen patiënten die Valdoxan innamen en patiënten die werden behandeld met placebo. In twee van deze studies konden echter geen effecten van fluoxetine of paroxetine worden vastgesteld, waardoor de resultaten lastig te interpreteren zijn.

Ook heeft de firma de resultaten van een verdere studie gepresenteerd waarin Valdoxan alleen vergeleken werd met Valdoxan in combinatie met sertraline (een ander antidepressivum); hieruit bleek dat Valdoxan werkzaamere was dan sertraline, met een reductie in de HAM-D-scores na zes weken.

In twee andere grote onderzoeken werd de werkzaamheid van Valdoxan met placebo vergeleken op recidiefpreventie (voorkomen dat de symptomen terugkeren) onder 706 patiënten bij wie de depressie al met Valdoxan onder controle was gekregen. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie de symptomen na 24 tot 26 weken behandeling terugkeerden. In de eerste studie bleek tijdens 26 behandelingsweken geen verschil tussen Valdoxan en placebo wat recidiefpreventie betreft. Uit de tweede studie bleek echter dat de symptomen terugkeerden bij 21% van de patiënten die gedurende 24 weken Valdoxan innamen (34 van de 165), tegenover bij 41% van de patiënten die placebo innamen (72 van de 174).

Welke risico's houdt het gebruik van Valdoxan in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Valdoxan (die bij meer dan 1 op de 100 patiënten zijn waargenomen) zijn hoofdpijn, misselijkheid en duizeligheid. De meeste bijwerkingen waren mild tot

matig van aard, kwamen voor in de eerste twee weken van de behandeling en waren van voorbijgaande aard. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Valdoxan.

Valdoxan mag niet worden voorgeschreven aan patiënten die leverproblemen hebben, zoals cirrose (littekenvorming in de lever) of een actieve leveraandoening, noch aan patiënten van wie het gehalte aan transaminasen (leverenzymen) in het bloed meer dan driemaal boven het normale niveau ligt. Het mag evenmin worden gebruikt bij patiënten die geneesmiddelen innemen die de afbraak van Valdoxan in het lichaam vertragen, zoals fluvoxamine (een ander antidepressivum) en ciprofloxacin (een antibioticum). Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Valdoxan goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft vastgesteld dat de voordelen van Valdoxan voor de behandeling van depressie minder groot zouden kunnen zijn dan die van andere antidepressiva. Omdat het geneesmiddel echter in vergelijking met bestaande antidepressiva een ander werkingsmechanisme, weinig bijwerkingen en een ander veiligheidsprofiel heeft, was het CHMP van oordeel dat Valdoxan een waardevolle behandeling zou kunnen zijn voor sommige patiënten, mits hun leverfunctie regelmatig wordt gecontroleerd. Het CHMP heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Valdoxan groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Valdoxan te waarborgen?

Het bedrijf dat Valdoxan in de handel brengt, zal voorlichtingsmateriaal voor de voorschrijvende artsen beschikbaar stellen. Dit materiaal bevat informatie over de veiligheid van het middel, over de wisselwerkingen met andere geneesmiddelen en bevat richtsnoeren over het bewaken van de leverfunctie en het omgaan met eventuele symptomen van leverproblemen. Een patiëntenfolder wordt eveneens verstrekt aan alle patiënten aan wie Valdoxan wordt voorgeschreven, zodat zij zich bewust zijn van het risico voor de lever, het belang van het controleren van de leverfunctie en de tekenen van leverproblemen waarop zij bedacht moeten zijn.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Valdoxan, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Overige informatie over Valdoxan

De Europese Commissie heeft op 19 februari 2009 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Valdoxan verleend.

Het volledige EPAR voor Valdoxan is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Valdoxan.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 10-2016.