



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

Valdoxan agomelatyna

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Valdoxan. Wyjaśnia, jak Agencja oceniła lek w celu przyjęcia zaleceń w sprawie przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE oraz warunków jego stosowania. Jego celem nie jest zapewnienie praktycznej porady dotyczącej stosowania leku Valdoxan.

W celu uzyskania praktycznych informacji na temat stosowania leku Valdoxan należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Co to jest produkt Valdoxan i w jakim celu się go stosuje?

Valdoxan jest lekiem stosowanym w leczeniu ciężkiej depresji u osób dorosłych. Ciężka depresja jest stanem, w którym pacjenci mają zaburzenia nastroju, które zakłócają ich codzienne funkcjonowanie. Często występującymi objawami są głęboki smutek, poczucie bezwartościowości, utrata zainteresowania ulubionymi zajęciami, zaburzenia snu, poczucie spowolnienia, uczucie niepokoju oraz zmiany masy ciała.

Valdoxan zawiera substancję czynną agomelatynę.

Jak stosować produkt Valdoxan?

Valdoxan wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza; lek jest dostępny w postaci tabletek (25 mg).

Zalecana dawka wynosi jedną tabletkę na dobę, przyjmowaną przed snem. Jeśli po dwóch tygodniach leczenia nie zostanie zaobserwowana poprawa w zakresie objawów, lekarz może zwiększyć dawkę leku do dwóch tabletek przyjmowanych łącznie przed snem. Aby zapewnić ustąpienie objawów, pacjenci z zaburzeniami depresyjnymi powinni być leczeni przez co najmniej sześć miesięcy.

Przed rozpoczęciem leczenia należy zbadać czynność wątroby pacjenta, przeprowadzając badania krwi. Kolejne badania należy przeprowadzić po zwiększeniu dawki, a następnie po około 3, 6, 12 i 24 tygodniach. Leczenia nie należy rozpoczynać lub należy je wstrzymać u pacjentów z nieprawidłowym stężeniem enzymów wątrobowych we krwi (ponad trzykrotnie wyższe niż poziom prawidłowy). Leczenie



należy natychmiast przerwać, jeżeli u pacjenta wystąpią objawy lub oznaki możliwego uszkodzenia wątroby.

Więcej informacji znajduje się ulotce dla pacjenta.

Jak działa produkt Valdoxan?

Substancja czynna leku Valdoxan, agomelatyna, jest środkiem przeciwdepresyjnym. Działa ona na dwa sposoby – zarówno przez pobudzanie receptorów MT1 i MT2, jak i przez blokowanie receptorów 5-HT_{2C} w mózgu. Uważa się, że działanie to prowadzi to do zwiększenia poziomu neuroprzekaźników dopaminy i noradrenaliny. Neuroprzekaźniki są związkami chemicznymi, które umożliwiają komórkom nerwowym komunikowanie się ze sobą. Ponieważ dopamina i noradrenalina biorą udział w kontroli nastroju, uważa się, że wzrost ich poziomu w przestrzeniach pomiędzy komórkami nerwowymi w mózgu pomaga w łagodzeniu objawów depresji. Valdoxan może również pomagać w przeciwdziałaniu zaburzeniom snu.

Jakie korzyści ze stosowania produktu Valdoxan zaobserwowano w badaniach?

Lek Valdoxan porównywano z placebo (leczenie pozorowane) w pięciu krótkoterminowych badaniach głównych, w których uczestniczyło łącznie 1893 dorosłych pacjentów z ciężką depresją. W trzech z tych badań uczestniczyło kilku pacjentów przyjmujących inne leki przeciwdepresyjne – fluoksetynę lub paroksetynę – stanowiące czynne substancje porównawcze. Do badania włączono grupy czynnych substancji porównawczych w celu sprawdzenia, czy możliwe było zmierzenie skuteczności działania leków w leczeniu depresji. Głównym kryterium oceny skuteczności leczenia w tych pięciu badaniach była zmiana w zakresie objawów depresji obserwowana po sześciu tygodniach i oceniana na podstawie standardowej skali oceny depresji zwanej skalą oceny depresji Hamiltona (HAM-D). W dwóch badaniach, w których nie zastosowano czynnej substancji porównawczej, lek Valdoxan uznano za skuteczniejszy niż placebo. W pozostałych trzech badaniach, w których zastosowano czynną substancję porównawczą, nie było różnic w ocenie między pacjentami przyjmującymi Valdoxan a pacjentami przyjmującymi placebo. Jednak w dwóch z tych badań nie zaobserwowano wpływu fluoksetyny lub paroksetyny, co utrudniło interpretację wyników.

Firma przedstawiła również wyniki kolejnego badania porównującego lek Valdoxan z sertralina (inny lek przeciwdepresyjny), w którym wykazano, że Valdoxan jest skuteczniejszy od sertraliny: na skali HAM-D uzyskano zmniejszenie liczby punktów po sześciu tygodniach.

W dwóch innych badaniach głównych porównywano zdolność leku Valdoxan i placebo do zapobiegania nawrotom objawów u 706 pacjentów, których depresję kontrolowano już za pomocą leku Valdoxan. Głównym kryterium oceny skuteczności była liczba pacjentów, u których objawy nawróciły podczas 24–26 tygodni leczenia. W pierwszym badaniu podczas 26 tygodni leczenia nie zaobserwowano różnicy między lekiem Valdoxan a placebo w zapobieganiu nawrotom objawów. Jednak w drugim badaniu wykazano, że objawy nawróciły u 21% (34 ze 165) pacjentów przyjmujących lek Valdoxan przez 24 tygodnie, w porównaniu z 41% (72 ze 174) pacjentów przyjmujących placebo.

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktu Valdoxan?

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Valdoxan (obserwowane u więcej niż 1 pacjenta na 100) to ból głowy, nudności (uczucie mdłości) i zawroty głowy. Większość działań niepożądanych miała nasilenie łagodne do umiarkowanego, wystąpiła podczas pierwszych dwóch

tygodni leczenia i miała przejściowy charakter. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Valdoxan znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Valdoxan nie wolno stosować u pacjentów, którzy mają problemy z wątrobą, takie jak marskość wątroby (bliznowacenie) lub czynna choroba wątroby, ani u pacjentów, u których poziom transaminaz (enzymów wątrobowych) we krwi jest ponad trzy razy wyższy niż zwykły poziom. Leku nie wolno stosować również u pacjentów przyjmujących leki spowalniające metabolizm leku Valdoxan w organizmie, takie jak fluwoksamina (inny lek przeciwdepresyjny) i ciprofloksacyna (antybiotyk). Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Na jakiej podstawie zatwierdza się produkt Valdoxan?

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) Agencji uznał, że korzyści ze stosowania leku Valdoxan w leczeniu depresji mogą być mniejsze niż obserwowane w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych. Jednak ze względu na fakt, że lek posiada inny mechanizm działania, niewiele działań niepożądanych i inny profil bezpieczeństwa w porównaniu z dostępnymi lekami przeciwdepresyjnymi, Komitet uznał, że lek Valdoxan może stanowić wartościową opcję terapeutyczną dla niektórych pacjentów, jeśli tylko czynność ich wątroby jest często kontrolowana. Dlatego też CHMP uznał, że korzyści płynące ze stosowania produktu Valdoxan przewyższają ryzyko, i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu.

Jakie środki są podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Valdoxan?

Firma wprowadzająca lek Valdoxan do obrotu udostępni materiały edukacyjne lekarzom przepisującym ten lek. Materiały te zawierają informacje na temat bezpieczeństwa leku, interakcji z innymi lekami oraz wskazówki dotyczące monitorowania czynności wątroby i zarządzania ewentualnymi objawami jej zaburzeń. Wszystkim pacjentom, którym przepisuje się lek Valdoxan, zostanie wręczona książeczka pacjenta, aby uświadomić ich w zakresie ryzyka dla wątroby, znaczenia monitorowania czynności wątroby i oznak problemów z wątrobą, na które należy uważać.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Valdoxan w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Inne informacje dotyczące produktu Valdoxan

W dniu 19 lutego 2009 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie leku Valdoxan do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące produktu Valdoxan znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Valdoxan należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Data ostatniej aktualizacji: 10.2016.