



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Valdoxan

Agomelatin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Valdoxan. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Valdoxan zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Valdoxan benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Valdoxan und wofür wird es angewendet?

Valdoxan ist ein Arzneimittel zur Behandlung einer Major Depression bei Erwachsenen. Bei einer Major Depression leiden die Patienten unter Stimmungsschwankungen, die ihr tägliches Leben beeinträchtigen. Zu den Symptomen gehören oft tiefe Traurigkeit, Gefühl der Wertlosigkeit, Verlust des Interesses an früheren Lieblingsbeschäftigungen, Schlafstörungen, Gefühl von Gebremstsein, Angstgefühle und Gewichtsveränderungen.

Valdoxan enthält den Wirkstoff Agomelatin.

Wie wird Valdoxan angewendet?

Valdoxan ist nur auf ärztliche Verschreibung und als Tabletten (25 mg) erhältlich.

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich eine Tablette vor dem Schlafengehen. Ist nach zweiwöchiger Behandlung keine Besserung der Symptome eingetreten, kann der Arzt die Dosis auf zwei Tabletten erhöhen, die zusammen vor dem Schlafengehen eingenommen werden. Patienten mit Depression sollten mindestens sechs Monate lang behandelt werden, um sicherzustellen, dass sie symptomfrei sind.

Die Leberfunktion des Patienten ist vor Beginn der Behandlung, bei einer Dosiserhöhung und nach drei, sechs, zwölf und 24 Behandlungswochen mithilfe von Bluttests zu kontrollieren. Bei Patienten mit auffälligen Leberenzymwerten im Blut (mehr als das Dreifache des Normalwerts) sollte die Behandlung



nicht begonnen oder abgebrochen werden. Die Behandlung sollte unverzüglich abgebrochen werden, wenn der Patient Symptome oder Anzeichen einer potenziellen Leberschädigung entwickelt.

Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Valdoxan?

Der Wirkstoff in Valdoxan, Agomelatin, ist ein Antidepressivum. Es wirkt auf zwei Arten: Es werden die MT1- und MT2-Rezeptoren stimuliert; außerdem werden die 5-HT_{2C}-Rezeptoren im Gehirn blockiert. Man geht davon aus, dass es hierdurch zu einem Anstieg der Konzentration der Neurotransmitter Dopamin und Noradrenalin kommt. Neurotransmitter sind chemische Substanzen (Botenstoffe), die es den Nervenzellen ermöglichen, miteinander zu kommunizieren. Da Dopamin und Noradrenalin an der Steuerung der Stimmung beteiligt sind, wird angenommen, dass der Anstieg ihrer Konzentration zwischen den Nervenzellen im Gehirn dazu beiträgt, die Symptome der Depression zu lindern. Valdoxan kann auch dazu beitragen, die Schlafmuster des Patienten zu normalisieren.

Welchen Nutzen hat Valdoxan in den Studien gezeigt?

Valdoxan wurde in fünf Kurzzeit-Hauptstudien mit insgesamt 1 893 Erwachsenen mit Major Depression einem Vergleich mit Placebo (Scheinbehandlung) unterzogen. An drei dieser Studien nahmen auch einige Patienten teil, die mit anderen Antidepressiva, entweder Fluoxetin oder Paroxetin, als „aktivem Komparator“ behandelt wurden. Die mit einem aktiven Komparator behandelten Gruppen wurden in die Studie einbezogen, um sicherzustellen, dass die Studie in der Lage war, die Wirksamkeit von Arzneimitteln zur Behandlung der Depression zu messen. Hauptindikator für die Wirksamkeit in diesen fünf Studien war die Veränderung der Symptome nach sechs Wochen, gemessen anhand einer Standardskala für Depression, der sogenannten HAM-D (Hamilton Depression Rating Scale). In den beiden Studien, in denen kein aktiver Komparator eingesetzt wurde, war Valdoxan wirksamer als Placebo. In den anderen drei Studien, in denen ein aktiver Komparator eingesetzt wurde, zeigten sich zwischen den Patienten unter Valdoxan und denjenigen unter Placebo keine Unterschiede bei den Werten. Allerdings wurden in zwei dieser Studien keine Wirkungen von Fluoxetin oder Paroxetin beobachtet, was die Auslegung der Ergebnisse erschwert.

Ferner legte das Unternehmen die Ergebnisse einer weiteren Studie vor, in der Valdoxan mit Sertralin (einem anderen Antidepressivum) verglichen wurde. In dieser Studie zeigte sich Valdoxan als wirksamer als Sertralin; die HAM-D-Werte sanken nach sechs Wochen.

In zwei weiteren Hauptstudien wurde untersucht, inwieweit Valdoxan und Placebo in der Lage sind, ein Wiederauftreten der Symptome bei 706 Patienten zu verhindern, deren Depression bereits mit Valdoxan kontrolliert wurde. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, deren Symptome innerhalb von 24 bis 26 Behandlungswochen wieder auftraten. In der ersten Studie zeigte sich zwischen Valdoxan und Placebo kein Unterschied im Hinblick auf eine Verhinderung des Wiederauftretens von Symptomen innerhalb von 26 Behandlungswochen. Allerdings ergab die zweite Studie, dass es bei 21 % der Patienten (34 von 165), die Valdoxan über 24 Wochen erhielten, zu einem Wiederauftreten der Symptome kam, verglichen mit 41 % der Patienten (72 von 174), die Placebo erhielten.

Welche Risiken sind mit Valdoxan verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Valdoxan (beobachtet bei mehr als 1 von 100 Patienten) sind Kopfschmerzen, Nausea (Übelkeit) und Schwindel. Die meisten Nebenwirkungen waren leicht bis

mittelschwer, traten innerhalb der ersten zwei Behandlungswochen auf und waren vorübergehend. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Valdoxan berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Valdoxan darf nicht bei Patienten mit Leberproblemen wie Zirrhose (Vernarbung der Leber) oder einer aktiven Lebererkrankung und auch nicht bei Patienten angewendet werden, deren Transaminasenwerte (Leberenzymwerte) im Blut mehr als das Dreifache des Normalwertes betragen. Weiterhin darf es nicht bei Patienten angewendet werden, die Arzneimittel einnehmen, die den Abbau von Valdoxan im Körper verzögern, z. B. Fluvoxamin (ein anderes Antidepressivum) und Ciprofloxacin (ein Antibiotikum). Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Valdoxan zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur stellte fest, dass der Nutzen von Valdoxan bei der Behandlung einer Depression möglicherweise geringer ist als bei anderen Antidepressiva. Da das Arzneimittel jedoch einen anderen Wirkmechanismus, wenige Nebenwirkungen und ein anderes Sicherheitsprofil als bereits erhältliche Antidepressiva aufweist, gelangte der Ausschuss zu dem Schluss, dass Valdoxan eine wertvolle Behandlung für manche Patienten darstellen kann, solange deren Leberfunktion häufig kontrolliert wird. Daher gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass der Nutzen von Valdoxan gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Valdoxan ergriffen?

Das Unternehmen, das Valdoxan in Verkehr bringt, wird Fortbildungsmaterial für Ärzte bereitstellen, die Valdoxan verschreiben. Dieses Informationsmaterial enthält Erläuterungen zur Sicherheit des Arzneimittels und seinen Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sowie Hinweise für die Überwachung der Leberfunktion und den Umgang mit möglichen Symptomen, die auf Leberprobleme hinweisen. Ferner wird an alle Patienten, denen Valdoxan verschrieben wird, eine Patientenbroschüre verteilt, um sie über das Risiko für die Leber, die Bedeutung der Überwachung der Leberfunktion und die Anzeichen von Leberproblemen, auf die sie achten müssen, zu informieren.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Valdoxan, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Weitere Informationen über Valdoxan

Am 19. Februar 2009 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Valdoxan in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Valdoxan finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Valdoxan benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 10-2016 aktualisiert.