



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumen del EPAR para el público general

Valdoxan

agomelatina

El presente documento resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Valdoxan. En él se explica cómo la Agencia ha evaluado dicho medicamento y emitido un dictamen favorable a la autorización de comercialización en la UE y sus condiciones de uso. No está destinado a proporcionar consejos prácticos sobre cómo utilizar Valdoxan.

Para más información sobre el tratamiento con Valdoxan, el paciente deberá leer el prospecto (también incluido en el EPAR) o consultar a su médico o farmacéutico.

¿Qué es Valdoxan y para qué se utiliza?

Valdoxan es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de la depresión mayor en adultos. La depresión mayor es una alteración del estado de ánimo que afecta a la vida cotidiana de los pacientes. Los síntomas suelen consistir en una profunda tristeza, sensación de inutilidad, pérdida de interés por sus actividades favoritas, trastornos del sueño, sensación de lentitud, sensación de ansiedad y cambios de peso.

Valdoxan contiene el principio activo agomelatina.

¿Cómo se usa Valdoxan?

Valdoxan solo se podrá dispensar con receta médica y se presenta en forma de comprimidos (25 mg).

La dosis recomendada es de un comprimido una vez al día, tomado a la hora de acostarse. Si los síntomas no mejoran al cabo de dos semanas, el médico puede aumentar la dosis a dos comprimidos tomados simultáneamente a la hora de acostarse. Los pacientes con depresión deben recibir tratamiento durante al menos seis meses para garantizar la desaparición de los síntomas.

Es necesario examinar la función hepática del paciente mediante análisis de sangre antes de iniciar el tratamiento y cuando se aumenta la dosis. Se realizarán más análisis al cabo de unas 3, 6, 12 y 24 semanas. El tratamiento no deberá comenzarse o deberá interrumpirse en pacientes que tengan niveles anómalos (más de tres veces el nivel normal) de enzimas hepáticas en la sangre. Si el paciente



desarrolla síntomas o signos de lesión hepática potencial, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente.

Para más información, consulte el prospecto.

¿Cómo actúa Valdoxan?

El principio activo de Valdoxan, la agomelatina, es un antidepresivo que funciona de dos formas: estimulando los receptores MT1 y MT2 y bloqueando los receptores 5-HT_{2C} del cerebro. Se cree que esto produce un aumento de los niveles de los neurotransmisores dopamina y noradrenalina. Los «neurotransmisores» son sustancias químicas que permiten a las células nerviosas comunicarse entre sí. Como la dopamina y la noradrenalina están involucradas en el control del estado de ánimo, se cree que su incremento entre las células nerviosas del cerebro contribuye al alivio de los síntomas de la depresión. Valdoxan puede ayudar también a normalizar los patrones de sueño del paciente.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Valdoxan en los estudios realizados?

Valdoxan se ha comparado con un placebo (un tratamiento ficticio) en cinco estudios principales a corto plazo realizados en un total de 1 893 adultos con depresión mayor. En tres de esos estudios, algunos pacientes recibieron tratamiento con otros antidepresivos, fluoxetina o paroxetina, como «fármaco activo de comparación». Los grupos tratados con un fármaco activo de comparación se incluyeron con el fin de comprobar si el estudio podía medir la eficacia de los medicamentos en el tratamiento de la depresión. El criterio principal de valoración de la eficacia en esos cinco estudios fue la variación de los síntomas al cabo de seis semanas, que se determinó utilizando una escala normalizada llamada Escala de Hamilton para la depresión (HAM-D). En los dos estudios en que no se utilizó comparador activo, Valdoxan resultó más efectivo que un placebo. En los otros tres estudios, que sí incluyeron un fármaco activo de comparación, no se apreciaron diferencias en las puntuaciones obtenidas por los pacientes que tomaron Valdoxan y los que tomaron un placebo. Ahora bien, en dos de esos estudios no se observó ningún efecto de la fluoxetina ni de la paroxetina, lo cual dificulta la interpretación de los resultados.

La empresa también presentó los resultados de otro estudio que había comparado Valdoxan con sertralina (otro antidepresivo), que mostró que Valdoxan era más efectivo que esta, con una reducción de las puntuaciones HAM D a las seis semanas.

En otros dos estudios principales se comparó la eficacia de Valdoxan y un placebo para prevenir la reaparición de los síntomas en 706 pacientes cuya depresión ya se había controlado con Valdoxan. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el número de pacientes que volvieron a experimentar los síntomas durante 24 a 26 semanas de tratamiento. En el primer estudio a largo plazo, no se observó ninguna diferencia entre Valdoxan y el placebo a la hora de prevenir la reaparición de los síntomas durante 26 semanas de tratamiento. Sin embargo, en el segundo estudio se comprobó que los síntomas reaparecían en el 21 % de los pacientes que tomaron Valdoxan durante 24 semanas (34 de 165), frente al 41 % de los pacientes que tomaron un placebo (72 de 174).

¿Cuáles son los riesgos asociados a Valdoxan?

Los efectos adversos más frecuentes de Valdoxan (es decir, los que se producen en más de 1 de cada 100 pacientes) son dolor de cabeza, náuseas y mareos. Los efectos adversos fueron en su mayoría de intensidad leve o moderada, aparecieron en las primeras dos semanas de tratamiento y fueron

pasajeros. Para consultar la lista completa de efectos adversos notificados sobre Valdoxan, ver el prospecto.

Valdoxan no se deberá utilizar en pacientes con problemas de hígado, tales como cirrosis (formación de cicatrices en el hígado) o una enfermedad hepática activa, ni en pacientes cuyo nivel de aminotransferasas (enzimas hepáticas) en la sangre es más del triple de los niveles normales. Tampoco se debe utilizar en pacientes que estén tomando medicamentos que pueden hacer más lenta la degradación de Valdoxan en el organismo, como la fluvoxamina (otro antidepresivo) y la ciprofloxacina (un antibiótico). La lista completa de restricciones puede consultarse en el prospecto.

¿Por qué se ha aprobado Valdoxan?

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) observó que los beneficios de Valdoxan en el tratamiento de la depresión pueden ser menores que los observados con otros antidepresivos. Sin embargo, puesto que el medicamento tiene un mecanismo de acción distinto, pocos efectos adversos y un perfil de seguridad diferente al que muestran los antidepresivos ya existentes, el Comité llegó a la conclusión de que Valdoxan puede ser un tratamiento valioso para algunos pacientes, siempre que se examine con frecuencia su función hepática. El CHMP decidió que los beneficios de Valdoxan son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su comercialización.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Valdoxan?

La empresa que comercializa Valdoxan facilitará material educativo a los médicos que lo receten. Dicho material explicará la seguridad del medicamento, su interacción con otros medicamentos, e incluirá orientación sobre la supervisión de la función hepática y la gestión de posibles síntomas de problemas hepáticos. También distribuirá un folleto a los pacientes a los que se recete Valdoxan para que conozcan el riesgo potencial para el hígado, la importancia de vigilar la función hepática y los signos de problemas hepáticos a los que debe atender.

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Valdoxan se han incluido también en la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto y el Prospecto.

Otras informaciones sobre Valdoxan

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Valdoxan el 19 de febrero de 2009.

El EPAR completo de Valdoxan puede consultarse en el sitio web de la Agencia: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Para más información sobre el tratamiento con Valdoxan, lea el prospecto (que también forma parte del EPAR) o consulte con su médico o farmacéutico.

Fecha de la última actualización del presente resumen: 10-2016