



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/359552/2014
EMA/H/C/000593

Resumen del EPAR para el público general

Xyrem

oxibato de sodio

En el presente documento se resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Xyrem. En él se explica cómo el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) ha evaluado dicho medicamento y emitido un dictamen favorable a la autorización de comercialización y unas recomendaciones sobre las condiciones de su uso.

¿Qué es Xyrem?

Xyrem es una solución oral que contiene el principio activo oxibato de sodio (500 mg/ml).

¿Para qué se utiliza Xyrem?

Xyrem se utiliza para tratar a adultos que padecen de narcolepsia con cataplejía. La narcolepsia es un trastorno del sueño que provoca una somnolencia excesiva durante el día. La cataplejía es un síntoma de la narcolepsia caracterizado por la aparición repentina de debilidad muscular en respuesta a una reacción emocional como rabia, miedo, alegría, risa o sorpresa. La cataplejía puede en ocasiones provocar un síncope al paciente.

Este medicamento solo se podrá dispensar con receta médica.

¿Cómo se usa Xyrem?

El tratamiento con Xyrem deberá iniciarse y mantenerse bajo la dirección de un médico con experiencia en el tratamiento de los trastornos del sueño. Dado que el oxibato de sodio puede usarse como droga, los especialistas deberán evaluar el historial de consumo de drogas de los pacientes, y controlar el mal uso o el abuso durante el tratamiento.

La dosis de Xyrem es de 4,5 a 9 g al día, repartida en dos dosis iguales. La dosis diaria máxima es de 9 g. Normalmente, los pacientes deberían empezar con dos dosis de 2,25 g (4,5 ml) diarios. La dosis inicial debe ajustarse a intervalos de una a dos semanas, dependiendo de la respuesta del paciente. La



dosis inicial deberá reducirse a la mitad en pacientes con problemas hepáticos. La dosis de Xyrem también debe reducirse una quinta parte si los pacientes toman el medicamento valproato para otra enfermedad a la vez que Xyrem. Los pacientes con problemas renales deberán plantearse la posibilidad de una dieta pobre en sodio. Los pacientes tratados con Xyrem deberán evitar el consumo de alcohol, ya que los efectos de Xyrem pueden verse incrementados.

Xyrem se presenta con un dosificador y un vasito. Antes de tomar el medicamento, el paciente deberá disolver la dosis en agua para poder beberlo. La primera dosis del día se toma antes de acostarse, como mínimo de dos a tres horas después de haber comido. La segunda dosis se toma de 2,5 a 4 horas después. Ambas dosis deben prepararse al mismo tiempo, antes de que el paciente se acueste. Para mayor información, consulte el prospecto.

¿Cómo actúa Xyrem?

El principio activo de Xyrem, el oxibato de sodio, es un depresor del sistema nervioso central. No se conoce su mecanismo exacto de actuación, pero se cree que se une a moléculas receptoras específicas en la superficie de determinadas células en el cerebro. Esto provoca cambios en la actividad cerebral, promoviendo el sueño de onda lenta (delta) y consolidando el sueño nocturno. Si se toma antes de acostarse, Xyrem refuerza el sueño profundo y aumenta el tiempo de sueño nocturno, reduciendo, al mismo tiempo, el número de periodos de sueño durante el día, lo cual mejora los síntomas de narcolepsia.

¿Qué tipo de estudios se han realizado con Xyrem?

Los efectos de Xyrem en la narcolepsia y la cataplejía se han estudiado en 707 pacientes en cuatro estudios. En todos ellos, se administró una dosis diaria de 3 y 9 g de Xyrem, y se lo comparó con un placebo (tratamiento ficticio). El primer estudio (136 pacientes) analizó los efectos de Xyrem sobre el número de ataques de cataplejía a lo largo de cuatro semanas de tratamiento. El segundo estudio, con 56 pacientes que habían estado tomando Xyrem durante al menos seis meses, comparó los efectos de seguir tomando la misma dosis de Xyrem que anteriormente con los efectos de cambiar a placebo. El estudio midió el número de ataques de cataplejía a lo largo de dos semanas. Los otros dos estudios (516 pacientes) analizaron los efectos de Xyrem en la somnolencia diurna excesiva y otros síntomas de la narcolepsia, tomado solo o añadido a la dosis existente de modafinilo (un estimulante utilizado para tratar la narcolepsia) administrada al paciente. La principal medida de la eficacia fue el cambio en la somnolencia diurna.

Los efectos de Xyrem también se han estudiado en pacientes aquejados de fibromialgia con síntomas moderados a graves en dos ensayos de corta duración (12 semanas) en 1.121 pacientes, así como en un ensayo de larga duración (hasta nueve meses) realizado con 560 pacientes. La fibromialgia es una enfermedad de origen desconocido que causa un dolor intenso y prolongado y respuestas dolorosas al tacto. El principal criterio de la eficacia se basó en la reducción de la intensidad del dolor y la mejora en la función.

¿Qué beneficio ha demostrado tener Xyrem durante los estudios?

Xyrem fue más eficaz que el placebo para reducir los síntomas. En el primer estudio, una dosis diaria de 9 g redujo el número de ataques de cataplejía en 16,1 (de 23,5 a 8,7) semanales, comparado con una reducción de 4,3 semanales en pacientes tratados con placebo. El segundo estudio mostró que Xyrem seguía previniendo los ataques de cataplejía tras un tratamiento prolongado: no se registró ningún cambio en dos semanas en el número de ataques en pacientes que seguían tomando Xyrem, comparado con un incremento de 21,0 ataques en los que habían cambiado a placebo. Xyrem también

redujo la somnolencia diurna excesiva, tanto en pacientes que seguían tomando modafinilo como en los que tomaban Xyrem solo.

Los datos obtenidos en los ensayos sobre la fibromialgia no bastaron para recomendar el uso de Xyrem en esta dolencia entre la población europea.

¿Cuál es el riesgo asociado a Xyrem?

Los efectos secundarios más frecuentes de Xyrem (observados en más de 1 de cada 10 pacientes) son mareo, dolor de cabeza y náuseas. Las náuseas son más frecuentes en las mujeres que en los hombres. Xyrem también puede provocar depresión respiratoria (inhibición de la respiración). Para consultar la lista completa de efectos adversos notificados sobre Xyrem, ver el prospecto.

No debe administrarse a pacientes con depresión mayor, a pacientes con déficit de succinato-semialdehído-deshidrogenasa (un trastorno metabólico raro) o a pacientes tratados con opiáceos (por ejemplo, algunos analgésicos) o barbitúricos (por ejemplo, algunos anestésicos o medicamentos utilizados para prevenir crisis epilépticas). Como existe la posibilidad de utilizar como droga el oxibato de sodio, los médicos deberán realizar un estrecho seguimiento de los pacientes tratados con Xyrem. Debe aconsejarse al paciente que no tome alcohol mientras esté en tratamiento con Xyrem. La lista completa de restricciones puede consultarse en el prospecto.

¿Por qué se ha aprobado Xyrem?

El CHMP decidió que los beneficios de Xyrem son mayores que sus riesgos. Aunque la dosis de 9 g resultó ser la más efectiva, fue también la que más efectos secundarios tenía, por lo que el Comité recomendó una dosis inicial de 4,5 g diarios. Como la dosis efectiva se acerca a la dosis a la que los efectos secundarios son graves, los aumentos en la dosis deben realizarse con el mayor rigor y bajo la supervisión de un médico especialista en el tratamiento de trastornos del sueño. El Comité recomendó autorizar la comercialización de Xyrem.

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

Se ha elaborado un plan de gestión de riesgos para garantizar que Xyrem se administra de una forma lo más segura posible. Basándose en este plan, la información sobre seguridad se ha incluido en el Resumen de las Características del Producto y el prospecto de Xyrem, incluidas las precauciones pertinentes que deberán seguir los profesionales sanitarios y los pacientes.

La empresa que fabrica Xyrem velará por reducir el riesgo de que Xyrem se utilice como estupefaciente facilitando material educativo a los profesionales sanitarios y a los pacientes, controlando estrictamente la distribución del medicamento y realizando un seguimiento de su uso.

Otras informaciones sobre Xyrem

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Xyrem el 13.10.05.

El EPAR completo de Xyrem 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 Xyrem, lea el prospecto (también incluido en el EPAR) o póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

Fecha de la última actualización del presente resumen: 06-2014.