



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Valdoxan

## agomelatina

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Valdoxan. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Valdoxan.

Per informazioni pratiche sull'uso di Valdoxan i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

### Che cos'è e per che cosa si usa Valdoxan?

Valdoxan è un medicinale usato nel trattamento della depressione maggiore negli adulti. Nel disturbo depressivo maggiore i pazienti soffrono di alterazioni dell'umore che ne compromettono la vita quotidiana. I sintomi spesso riferiti sono un senso pervasivo di tristezza, senso d'inutilità, perdita di interesse per le attività preferite, disturbi del sonno, sensazione di un rallentamento dei propri ritmi, ansia e variazioni del peso.

Valdoxan contiene il principio attivo agomelatina.

### Come si usa Valdoxan?

Valdoxan può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica ed è disponibile sotto forma di compresse (25 mg).

La dose raccomandata è di una compressa una volta al giorno, assunta prima di andare a letto. Se dopo due settimane non si osserva un attenuamento dei sintomi, il medico può aumentare la dose a due compresse, assunte assieme prima di andare a letto. I pazienti affetti da depressione vanno trattati per almeno sei mesi onde assicurare la scomparsa dei sintomi.

La funzione epatica del paziente va tenuta sotto controllo effettuando esami del sangue prima dell'inizio del trattamento e all'aumento della dose; successivamente, vanno effettuati ulteriori esami dopo circa tre, sei, 12 e 24 settimane di trattamento. Il trattamento non deve essere avviato o va interrotto nei pazienti con livelli anomali degli enzimi epatici (più di tre volte superiori al livello



normale) nel sangue. Inoltre, deve essere interrotto immediatamente se il paziente presenta sintomi o segni di potenziali lesioni epatiche.

Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Come agisce Valdoxan?**

Il principio attivo di Valdoxan, agomelatina, è un antidepressivo e agisce in due modi: stimolando i recettori MT1 e MT2 e bloccando i recettori 5-HT<sub>2C</sub> a livello del cervello. Si ritiene che tale azione porti a un aumento dei livelli dei neurotrasmettitori dopamina e noradrenalina. I neurotrasmettitori sono sostanze chimiche che permettono alle cellule nervose di comunicare tra di loro. Poiché dopamina e noradrenalina partecipano al controllo dell'umore, si ritiene che il relativo aumento a livello delle cellule nervose del cervello contribuisca ad alleviare i sintomi della depressione. Valdoxan potrebbe inoltre essere usato per normalizzare le fasi del sonno del paziente.

## **Quali benefici di Valdoxan sono stati evidenziati negli studi?**

Valdoxan è stato confrontato con un placebo (trattamento fittizio) nel corso di cinque studi principali di breve termine condotti su un totale di 1 893 adulti con depressione maggiore. Tre degli studi includevano pazienti trattati con altri antidepressivi, fluoxetina o paroxetina, come "comparatore attivo". I gruppi trattati con il comparatore attivo sono stati inclusi per controllare la capacità dello studio di misurare l'efficacia dei medicinali nel trattamento della depressione. La misura principale dell'efficacia in tutti e cinque gli studi era costituita dal cambiamento dei sintomi dopo sei settimane, misurato tramite una scala standard per la depressione denominata Hamilton Depression Rating Scale (o HAM D, scala di Hamilton per la valutazione della depressione). Nei due studi in cui non è stato usato il comparatore attivo, Valdoxan ha evidenziato di essere più efficace del placebo. Negli altri tre studi, in cui era stato impiegato un comparatore attivo, non sono emerse differenze nei punteggi tra i pazienti trattati con Valdoxan e quelli trattati con placebo. Tuttavia in due di questi studi non sono stati osservati effetti della fluoxetina o della paroxetina, rendendo difficile l'interpretazione dei risultati.

La ditta ha presentato anche i risultati di un ulteriore studio in cui Valdoxan è stato confrontato con sertralina (un altro antidepressivo), in base ai quali Valdoxan risultava più efficace, presentando una riduzione dei punteggi in base alla HAM D dopo sei settimane.

Altri due studi principali hanno confrontato la capacità di Valdoxan e del placebo di prevenire la ricomparsa dei sintomi in 706 pazienti con depressione già controllata in precedenza con Valdoxan. La misura principale dell'efficacia era il numero di pazienti con ricomparsa dei sintomi nelle 24-26 settimane di trattamento. Nel primo studio non è emersa alcuna differenza tra Valdoxan e il placebo nella prevenzione della ricomparsa dei sintomi durante 26 settimane di trattamento. Tuttavia il secondo studio ha evidenziato che i sintomi ricomparivano nel 21 % dei pazienti trattati con Valdoxan nel corso di 24 settimane (34 su 165), rispetto al 41 % dei pazienti trattati con placebo (72 su 174).

## **Quali sono i rischi associati a Valdoxan?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Valdoxan (osservati in più di 1 paziente su 100) sono mal di testa, nausea e capogiro. La maggior parte degli effetti indesiderati era di entità lieve o moderata, si è manifestata entro le prime due settimane di trattamento e ha avuto carattere temporaneo. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Valdoxan, vedere il foglio illustrativo.

Valdoxan non deve essere somministrato a pazienti con problemi epatici, come la cirrosi (cicatrici a livello del fegato) o malattie epatiche attive, né a pazienti il cui livello di transaminasi (enzimi epatici)

nel sangue sia più di tre volte superiore al normale. Inoltre non deve essere usato nei pazienti in trattamento con medicinali che ne rallentano l'assimilazione nell'organismo, come fluvoxamina (un altro antidepressivo) e ciprofloxacina (un antibiotico). Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

### **Perché Valdoxan è approvato?**

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha osservato che i benefici di Valdoxan nel trattamento della depressione potrebbero essere inferiori a quelli osservati con altri antidepressivi. Tuttavia, considerando che il medicinale è caratterizzato da una diversa modalità d'azione, da un basso numero di effetti indesiderati e da un profilo di sicurezza diverso rispetto agli antidepressivi esistenti, il comitato ha concluso che Valdoxan potrebbe costituire un valido trattamento per alcuni pazienti, a condizione di controllarne spesso la funzionalità epatica. Pertanto il CHMP ha deciso che i benefici di Valdoxan sono superiori ai rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

### **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Valdoxan?**

La ditta che commercializza Valdoxan fornirà ai medici che lo prescrivono materiali informativi che illustrano la sicurezza del medicinale e le sue interazioni con altri medicinali, oltre a contenere indicazioni per il monitoraggio della funzione epatica e per la gestione di possibili sintomi di problemi del fegato. Tutti i pazienti ai quali è prescritto Valdoxan riceveranno inoltre un opuscolo in modo che siano consapevoli dei rischi a carico del fegato, dell'importanza del monitoraggio della funzione epatica e dei segni di eventuali problemi al fegato ai quali prestare attenzione.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Valdoxan sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

### **Altre informazioni su Valdoxan**

Il 19 febbraio 2009 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Valdoxan, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Valdoxan consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Report](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Report). Per maggiori informazioni sulla terapia con Valdoxan, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 10-2016.