



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Valdoxan

agomelatina

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Valdoxan. O seu objetivo é explicar o modo como a Agência avaliou o medicamento a fim de recomendar a sua autorização na UE, bem como as suas condições de utilização. Não tem por finalidade fornecer conselhos práticos sobre a utilização do Valdoxan.

Para obter informações práticas sobre a utilização do Valdoxan, os doentes devem ler o Folheto Informativo ou contactar o seu médico ou farmacêutico.

O que é o Valdoxan e para que é utilizado?

O Valdoxan é um medicamento utilizado no tratamento da depressão *major* em adultos. A depressão *major* é uma doença na qual os doentes apresentam distúrbios de humor que interferem no funcionamento do dia-a-dia. Os sintomas incluem frequentemente uma tristeza profunda, um sentimento de desvalorização pessoal, perda de interesse nas atividades favoritas, perturbações do sono, sensação de perda de energia, ansiedade e alterações do peso.

O Valdoxan contém a substância ativa agomelatina.

Como se utiliza o Valdoxan?

O Valdoxan só pode ser obtido mediante receita médica; está disponível na forma de comprimidos (25 mg).

A dose recomendada é de um comprimido por dia, tomado ao deitar. Caso não se observe uma melhoria dos sintomas após duas semanas, o médico pode aumentar a dose para dois comprimidos, tomados ao deitar. Os doentes com depressão devem ser tratados durante pelo menos seis meses, para assegurar que ficam livres de sintomas.

A função hepática (do fígado) dos doentes deve ser monitorizada com análises ao sangue antes do início do tratamento e quando a dose é aumentada, devendo ser feitos testes novamente após aproximadamente 3, 6, 12 e 24 semanas. O tratamento não deve ser iniciado ou deve ser interrompido nos doentes com níveis anormais de enzimas hepáticas no sangue (três vezes superiores



ao valor normal). O tratamento deve ser imediatamente interrompido caso o doente apresente sintomas ou sinais de possíveis lesões hepáticas.

Para mais informações, consulte o Folheto Informativo.

Como funciona o Valdoxan?

A substância ativa do Valdoxan, a agomelatina, é um antidepressivo. Funciona de duas formas: estimulando os recetores MT1 e MT2 e bloqueando os recetores 5-HT_{2C} no cérebro. Pensa-se que esta ação leve ao aumento dos níveis dos neurotransmissores dopamina e noradrenalina. Os neurotransmissores são substâncias químicas que permitem às células nervosas comunicarem entre si. A dopamina e a noradrenalina estão envolvidas no controlo do humor, pelo que se considera que o aumento dos seus níveis entre as células nervosas no cérebro ajuda a aliviar os sintomas da depressão. O Valdoxan poderá igualmente ajudar a normalizar os padrões de sono do doente.

Quais os benefícios demonstrados pelo Valdoxan durante os estudos?

O Valdoxan foi comparado com um placebo (tratamento simulado) em cinco estudos principais de curta duração que incluíram um total de 1893 doentes adultos com depressão *major*. Três destes estudos incluíram alguns doentes tratados com outros antidepressivos, designadamente fluoxetina ou paroxetina, utilizados como comparadores ativos. Os grupos tratados com comparadores ativos foram incluídos para determinar que o estudo permitia avaliar a eficácia dos medicamentos no tratamento da depressão. O principal parâmetro de eficácia nestes cinco estudos foi a alteração dos sintomas após seis semanas, avaliada por meio de uma escala-padrão, a Escala de Avaliação da Depressão de Hamilton (HAM D). Nos dois estudos em que não foram usados comparadores ativos, o Valdoxan foi mais eficaz do que o placebo. Nos três estudos nos quais foi utilizado um comparador ativo, não se observaram diferenças entre as pontuações dos doentes tratados com o Valdoxan e as dos que receberam o placebo. Contudo, não se observou um efeito da fluoxetina ou da paroxetina em dois destes estudos, o que dificultou a interpretação dos resultados.

A empresa apresentou igualmente os resultados de um outro estudo que comparou o Valdoxan com sertralina (outro antidepressivo), em que Valdoxan demonstrou uma eficácia superior à sertralina, com uma redução nas pontuações da escala HAM D após seis semanas.

Dois estudos principais adicionais compararam a ação do Valdoxan contra um placebo na prevenção do reaparecimento dos sintomas em 706 doentes com depressão controlada com o Valdoxan. O principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes em que se observou o reaparecimento dos sintomas durante 24 a 26 semanas de tratamento. No primeiro estudo, não se observou uma diferença entre o Valdoxan e o placebo na prevenção do reaparecimento dos sintomas durante as 26 semanas de tratamento. O segundo estudo, no entanto, demonstrou o reaparecimento dos sintomas em 21 % dos doentes tratados com o Valdoxan durante 24 semanas (34 em 165) comparativamente a 41 % dos doentes que receberam o placebo (72 em 174).

Quais são os riscos associados ao Valdoxan?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Valdoxan (que podem afetar 1 em cada 100 pessoas) são dores de cabeça, náuseas (enjoo) e tonturas. Os efeitos secundários foram, na sua maioria, de intensidade ligeira a moderada e temporários, tendo ocorrido nas primeiras duas semanas de tratamento. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Valdoxan, consulte o Folheto Informativo.

O Valdoxan está contraindicado em doentes com problemas de fígado, tais como cirrose (reação fibrótica do fígado) ou doença hepática ativa, e em doentes com níveis de transaminases (enzimas do fígado) no sangue três vezes superiores aos níveis normais. Está igualmente contraindicado em doentes que tomem medicamentos que atrasem a metabolização do Valdoxan no organismo, tais como fluvoxamina (outro antidepressivo) e ciprofloxacina (um antibiótico). Para a lista completa de restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

Por que foi aprovado o Valdoxan?

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência constatou que os benefícios do Valdoxan no tratamento da depressão podem ser inferiores aos observados com outros antidepressivos. No entanto, dado que o medicamento tem um modo de ação diferente, poucos efeitos secundários e um perfil de segurança diferente do dos antidepressivos existentes, o Comité concluiu que o Valdoxan pode constituir um tratamento válido para alguns doentes, na condição de que a função hepática seja objeto de exames frequentes. Por conseguinte, o CHMP concluiu que os benefícios do Valdoxan são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Valdoxan?

A empresa que fabrica o Valdoxan fornecerá material informativo aos médicos que prescrevam o Valdoxan. Este material explica os aspetos de segurança do medicamento e as suas interações com outros medicamentos, e inclui um guia sobre a monitorização da função hepática e a gestão de eventuais sintomas de problemas hepáticos. Um folheto informativo será também distribuído a todos os doentes a quem seja prescrito o Valdoxan, a fim de os sensibilizar para os riscos para o fígado, a importância da monitorização da função hepática e os sinais de problemas hepáticos a vigiar.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz do Valdoxan.

Outras informações sobre o Valdoxan

Em 9 de fevereiro de 2009, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Valdoxan.

O EPAR completo relativo ao Valdoxan pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Valdoxan, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 10-2016.