

Λονδίνο, 16/01/2007

Αρ.πρωτ. EMEA/522432/2006 – ενημερωμένη έκδοση

Για το προϊόν αυτό είχε και παλαιότερα υποβληθεί αίτηση για έγκριση στον EMEA . Πατείστε [εδώ](#) για πληροφορίες σχετικά με την έκβαση της νέας κατάθεσης αίτησης.

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΙΣΗΓΗΣΗ ΓΙΑ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΗΣ
ΑΙΤΗΣΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
για το
VALDOXAN/THYMANAX**

Κοινόχρηστη Διεθνής Ονομασία (INN): *αγομελατίνη*

Στις 27 Ιουλίου 2006 η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) διατύπωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Valdoxan/Thymanax 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία για τη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Η αιτούσα εταιρεία είναι η Les Laboratoires Servier. Ο αιτών ζήτησε την επανεξέταση της γνώμης, αλλά απέσυρε το αίτημά του πριν από την ολοκλήρωση της επανεξέτασης από την CHMP.

Τι είναι το Valdoxan/Thymanax;

Το Valdoxan/Thymanax είναι δισκία πορτοκαλί-κίτρινου χρώματος τα οποία περιέχουν 25 mg της δραστικής ουσίας αγομελατίνη.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Valdoxan/Thymanax;

Το Valdoxan/Thymanax επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ενήλικους ασθενείς για τη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής. Στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή οι ασθενείς βιώνουν διαταραχές της διάθεσης οι οποίες έχουν επιπτώσεις στην καθημερινότητά τους. Μπορεί να υποφέρουν από έντονη μελαγχολία, αίσθημα αναξιοτιμίας, απώλεια ενδιαφέροντος για αγαπημένες δραστηριότητες, διαταραχές του ύπνου, αίσθημα επιβράδυνσης, αίσθημα ανησυχίας, μεταβολές στο βάρος. Τα σημαντικότερα συμπτώματα είναι η μελαγχολική διάθεση και η απώλεια/ μείωση του ενδιαφέροντος ή της ευχαρίστησης. Οι ασθενείς υποφέρουν συχνά από υποτροπές (περιπτώσεις όπου η ασθένεια επανεμφανίζεται μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας).

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Valdoxan/Thymanax;

Η δραστική ουσία του Valdoxan/Thymanax, η αγομελατίνη, είναι «αγωνιστής της διαδικασίας ενεργοποίησης της μελατονίνης» και «ανταγωνιστής του υποδοχέα 5-HT_{2C}». Αυτό σημαίνει ότι η αγομελατίνη διεγείρει τους υποδοχείς MT1 και MT2 της μελατονίνης (οι υποδοχείς αυτοί ενεργοποιούνται συνήθως από μια φυσική ορμόνη, τη μελατονίνη) και αναστέλλει τους υποδοχείς 5-HT_{2C} (οι υποδοχείς αυτοί ενεργοποιούνται συνήθως από έναν χημικό νευροδιαβιβαστή, τη σεροτονίνη).

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα της αγομελατίνης ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Στις βασικές μελέτες συμμετείχαν περισσότεροι από 2.400 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν Valdoxan/Thymanax. Κατά τη μελέτη εξετάστηκε η βραχυχρόνια και μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του φαρμάκου (οι βραχυχρόνιες μελέτες είχαν διάρκεια 6-8 εβδομάδες και οι μακροχρόνιες έως 1 έτος). Όλοι οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη έπασχαν από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή η σοβαρότητα της οποίας αξιολογήθηκε με τη χρήση μιας τυποποιημένης

κλίμακας μέτρησης (κλίμακα Hamilton για την αξιολόγηση της κατάθλιψης, HAM-D). Το Valdoxan/Thymanax συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Σε ορισμένες μελέτες συμμετείχε και μία ομάδα ελέγχου στην οποία οι ασθενείς λάμβαναν θεραπεία με φθοροξετίνη ή παροξετίνη (άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της κατάθλιψης). Η αποτελεσματικότητα μετρήθηκε λαμβάνοντας υπόψη τη βαθμολογία στην κλίμακα μέτρησης HAM-D, πριν και μετά από την ολοκλήρωση της μελέτης.

Ποιες είναι οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από την CHMP;

Η σημαντικότερη ανησυχία την οποία εξέφρασε η CHMP ήταν ότι δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς η αποτελεσματικότητα του Valdoxan/Thymanax:

- Η μακροχρόνια μελέτη δεν κατέδειξε την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.
- Οι βραχυχρόνιες μελέτες κατέδειξαν ότι το φάρμακο έχει μεν κάποια επίδραση αλλά τα στοιχεία δεν επέτρεψαν στην επιτροπή να καταλήξει σε βέβαια συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.

Η CHMP δεν διατύπωσε ιδιαίτερες ανησυχίες σχετικά με της ανεπιθύμητες ενέργειες του Valdoxan/Thymanax, καθώς αυτές μπορούν να αντιμετωπιστούν με τα βασικά εργαλεία διαχείρισης κινδύνου.

Τη δεδομένη χρονική στιγμή, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Valdoxan/Thymanax δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό. Συνεπώς, η CHMP εισηγήθηκε την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Valdoxan/Thymanax.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές / προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Valdoxan/Thymanax;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Valdoxan/Thymanax. Οι κλινικές δοκιμές και τα προγράμματα θα συνεχιστούν όπως είχε προγραμματιστεί.

Εάν συμμετέχετε σε κάποια κλινική δοκιμή ή σε κάποιο πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αγωγή σας, επικοινωνήστε με τον ιατρό που σας την χορηγεί.