

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

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Valdoxan

## agomélatine

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Valdoxan. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Valdoxan.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Valdoxan, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

### Qu'est-ce que Valdoxan et dans quel cas est-il utilisé?

Valdoxan est utilisé pour le traitement de la dépression majeure chez l'adulte. La dépression majeure est une maladie au cours de laquelle les patients présentent des troubles de l'humeur qui perturbent leur vie quotidienne. Les symptômes comprennent souvent une profonde tristesse, un sentiment d'inutilité, une perte d'intérêt pour les activités favorites, des troubles du sommeil, une impression de ralentissement, un sentiment d'anxiété et des variations de poids.

Valdoxan contient le principe actif agomélatine.

### Comment Valdoxan est-il utilisé?

Valdoxan n'est délivré que sur ordonnance et il est disponible sous forme de comprimés (25 mg).

La dose recommandée est d'un comprimé une fois par jour à prendre au moment du coucher. En l'absence d'amélioration des symptômes après deux semaines, le médecin peut porter la dose à deux comprimés à prendre simultanément au moment du coucher. Les patients souffrant de dépression doivent être traités pendant au moins six mois, pour s'assurer qu'ils ne présentent plus de symptômes.

La fonction hépatique du patient doit être vérifiée à l'aide d'analyses de sang avant le début du traitement et en cas d'augmentation de la dose, puis à nouveau environ trois, six, douze et vingt-quatre semaines plus tard. Le traitement ne doit pas être instauré ou doit être interrompu chez les patients qui présentent des taux d'enzymes hépatiques dans le sang anormaux (plus de trois fois

supérieurs à la normale). Le traitement doit être immédiatement interrompu en cas d'apparition de symptômes ou de signes d'éventuelle lésion hépatique chez le patient.

Pour plus d'informations, voir la notice.

## **Comment Valdoxan agit-il?**

Le principe actif de Valdoxan, l'agomélatine, est un antidépresseur. Il agit de deux façons, par stimulation des récepteurs MT1 et MT2, et en bloquant les récepteurs 5-HT<sub>2C</sub> dans le cerveau. Il est présumé que cela conduit à des augmentations des taux des neurotransmetteurs dopamine et noradrénaline. Les «neurotransmetteurs» sont des substances chimiques qui permettent aux cellules nerveuses de communiquer entre elles. Étant donné que la dopamine et la noradrénaline interviennent dans le contrôle de l'humeur, on estime que leur augmentation entre les cellules nerveuses du cerveau contribuerait à atténuer les symptômes de la dépression. Valdoxan pourrait également contribuer à normaliser les schémas du sommeil du patient.

## **Quels sont les bénéfices de Valdoxan démontrés au cours des études?**

Valdoxan a été comparé avec un placebo (un traitement fictif) dans cinq études principales de courte durée portant au total sur 1 893 adultes souffrant de dépression majeure. Trois de ces études incluaient quelques patients traités par d'autres antidépresseurs, à savoir la fluoxétine ou la paroxétine, utilisés comme «médicament de comparaison actif». Les groupes ayant reçu le médicament de comparaison actif ont été inclus pour vérifier que l'étude permettait de mesurer l'efficacité des médicaments dans le traitement de la dépression. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité dans ces cinq études était la modification des symptômes après six semaines, tels que mesurés sur une échelle standard d'évaluation de la dépression appelée Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D). Dans les deux études menées sans utilisation de médicament de comparaison actif, Valdoxan s'est avéré plus efficace que le placebo. Dans les trois autres études incluant un médicament de comparaison, aucune différence de score n'a été observée entre les patients sous Valdoxan et ceux sous placebo. Cependant, aucun effet ni de la fluoxétine ni de la paroxétine n'a été observé dans deux de ces études, ce qui rend l'interprétation des résultats difficile.

La société a également présenté les résultats d'une étude supplémentaire comparant Valdoxan avec la sertraline (un autre antidépresseur) et montrant que Valdoxan était plus efficace que la sertraline, avec une réduction des scores de HAM-D après six semaines.

Dans deux autres études principales, les capacités de Valdoxan et du placebo à empêcher la réapparition des symptômes ont été comparées chez 706 patients dont la dépression avait déjà été contrôlée par Valdoxan. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients dont les symptômes avaient réapparu au cours des 24 à 26 semaines de traitement. Dans la première étude, aucune différence entre Valdoxan et le placebo n'a été relevée s'agissant de la prévention de la réapparition des symptômes au cours des 26 semaines de traitement. Toutefois, la seconde étude a montré que les symptômes réapparaissaient chez 21 % des patients sous Valdoxan durant 24 semaines (34 sur 165), contre 41 % des patients sous placebo (72 sur 174).

## **Quels sont les risques associés à l'utilisation de Valdoxan?**

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Valdoxan (chez plus d'un patient sur 100) sont les suivants: maux de tête, nausées (envie de vomir) et vertiges. La plupart des effets indésirables, d'intensité légère ou modérée, sont apparus au cours des deux premières semaines de

traitement et ont été temporaires. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Valdoxan, voir la notice.

Valdoxan ne doit pas être utilisé chez des patients présentant des problèmes de foie, tels qu'une cirrhose (sclérose du foie) ou une maladie hépatique évolutive, ni chez des patients dont les taux de transaminases (enzymes du foie) dans le sang dépassent de plus de trois fois les valeurs normales. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les patients prenant des médicaments qui ralentissent la dégradation de Valdoxan dans l'organisme, comme la fluvoxamine (un autre antidépresseur) et la ciprofloxacine (un antibiotique). Pour la liste complète des restrictions, voir la notice.

## **Pourquoi Valdoxan est-il approuvé?**

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a constaté que les bénéfices de Valdoxan dans le traitement de la dépression pourraient être inférieurs à ceux observés avec d'autres antidépresseurs. Toutefois, étant donné que le médicament présente un mode d'action différent, peu d'effets indésirables et un profil de sécurité différent par rapport aux antidépresseurs existants, le comité a conclu que Valdoxan pouvait constituer un traitement valable chez certains patients, pour autant que leur fonction hépatique fasse l'objet d'examens fréquents. Dès lors, le CHMP a conclu que les bénéfices de Valdoxan sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Valdoxan ?**

La société qui fabrique Valdoxan fournira du matériel éducatif aux médecins qui prescrivent ce médicament. Le matériel de formation donne des explications sur la sécurité du médicament, ses interactions avec d'autres médicaments, et contient des recommandations relatives au suivi de la fonction hépatique et à la prise en charge d'éventuels symptômes de troubles hépatiques. Un livret à l'intention des patients sera également distribué à tous les sujets auxquels Valdoxan est prescrit afin de les sensibiliser aux risques pour le foie, à l'importance d'un suivi de la fonction hépatique et aux signes de troubles hépatiques à surveiller.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Valdoxan ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

## **Autres informations relatives à Valdoxan**

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Valdoxan, le 19 février 2009.

L'EPAR complet relatif à Valdoxan est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Valdoxan, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 10-2016.