



European Medicines Agency

Londres, 16/01/2007

Réf. Doc. EMEA/522436/2006 – mise à jour

Ce produit a fait l'objet d'une resoumission. Des informations sur l'issue de la resoumission sont disponibles [ici](#).

**QUESTIONS ET RÉPONSES SUR LA RECOMMANDATION DE REFUS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
pour
VALDOXAN/THYMANAX**

Dénomination commune internationale (DCI) : ***agomélatine***

Le 27 juillet 2006, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif recommandant le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Valdoxan/Thymanax, sous forme de comprimés pelliculés 25 mg, destiné au traitement des troubles dépressifs majeurs. Le laboratoire qui a déposé la demande est Les Laboratoires Servier. Le demandeur a sollicité un nouvel examen de l'avis mais a retiré sa requête avant que le CHMP ait pu terminer la procédure de révision.

Qu'est-ce que Valdoxan/Thymanax ?

Valdoxan/Thymanax se présente sous forme de comprimés jaune-orange contenant 25 mg du principe actif, l'agomélatine.

Dans quel cas était-il prévu d'utiliser Valdoxan/Thymanax ?

Valdoxan/Thymanax était destiné au traitement des troubles dépressifs majeurs de l'adulte. Dans les cas de troubles dépressifs majeurs, les patients présentent des troubles de l'humeur susceptibles de perturber leur vie quotidienne. Il peut s'agir d'une profonde tristesse, d'un sentiment d'inutilité, d'une perte d'intérêt pour leurs activités préférées, de troubles du sommeil, d'un sentiment d'apathie, d'anxiété, de variations pondérales. Les principaux symptômes sont l'abattement et la perte/diminution de l'intérêt ou du sentiment de plaisir. Les patients présentent souvent des rechutes (la maladie se manifeste de nouveau après avoir été traitée).

Comment Valdoxan/Thymanax devrait-il fonctionner ?

Le principe actif de Valdoxan/Thymanax, l'agomélatine, est un « agoniste mélatoninergique » et un « antagoniste 5-HT_{2C} ». Cela signifie que l'agomélatine stimule les récepteurs de la mélatonine MT1 et MT2 (ces récepteurs sont normalement activés par une hormone naturelle, la mélatonine) tout en bloquant les récepteurs 5-HT_{2C} (ces récepteurs sont normalement activés par un messenger chimique, la sérotonine).

Quelle documentation a été présentée par le laboratoire à l'appui de sa demande au CHMP ?

Les effets de l'agomélatine ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

Les principales études ont été menées chez plus de 2400 patients sous Valdoxan/Thymanax. L'efficacité du médicament à court et à long terme a été étudiée (les études à court terme ont duré entre 6 et 8 semaines et les études à long terme jusqu'à un an). Tous les patients traités souffraient d'un trouble dépressif majeur dont la sévérité a été évaluée à l'aide d'une échelle standard (échelle de Hamilton pour la dépression, HAM-D). Valdoxan/Thymanax a été comparé à un placebo (traitement fictif). Certaines études incluaient un groupe de contrôle regroupant les patients traités par fluoxétine

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK

Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 84 16

E-mail: mail@emea.eu.int <http://www.emea.eu.int>

©EMA 2007 Reproduction and/or distribution of this document is authorised for non commercial purposes only provided the EMA is acknowledged

ou par paroxétine (d'autres médicaments utilisés dans le traitement de la dépression). L'efficacité a été mesurée en fonction des scores obtenus sur l'échelle HAM-D avant l'étude et à la fin de celle-ci.

Quelles étaient les principales sources d'inquiétude ayant conduit au refus de l'autorisation de mise sur le marché par le CHMP ?

La principale inquiétude du CHMP portait sur le fait que l'efficacité de Valdoxan/Thymanax n'avait pas été suffisamment démontrée :

- L'étude à long terme n'a pas établi que le médicament était efficace.
- Les études à court terme ont mis en évidence un effet du médicament mais dont la portée n'a pas permis au CHMP d'établir des conclusions définitives sur l'efficacité du médicament.

Le CHMP n'avait pas d'inquiétude particulière concernant les effets indésirables associés à Valdoxan/Thymanax car ces effets pouvaient être gérés à l'aide des outils de gestion des risques standard.

Le CHMP a alors émis un avis indiquant que les bénéfices de Valdoxan/Thymanax n'étaient pas supérieurs aux risques qu'il comporte. Le CHMP a donc recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Valdoxan/Thymanax.

Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation empathique de Valdoxan/Thymanax ?

Le laboratoire a informé le CHMP qu'il n'y aurait aucune conséquence pour les patients participant actuellement à des essais cliniques ou à des programmes d'utilisation empathique de Valdoxan/Thymanax. Ces essais et programmes continuent comme prévu.

Néanmoins, si vous participez actuellement à un essai clinique ou à un programme d'utilisation empathique et si vous souhaitez des informations complémentaires sur votre traitement, veuillez contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.