

Londra, 16/01/2007

Doc.Rif. EMEA/522438/2006 - aggiornamento

Per questo medicinale è stata successivamente presentata all'EMA una nuova domanda di autorizzazione all'immissione in commercio. Clicca [qui](#) per ulteriori informazioni sull'esito di tale domanda.

**DOMANDE E RISPOSTE IN MERITO ALLA RACCOMANDAZIONE DI RIFIUTO
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
VALDOXAN/THYMANAX**

Denominazione comune internazionale (DCI): *agomelatina*

Il 27 luglio 2006 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere negativo, raccomandando il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il farmaco Valdoxan/Thymanax, 25 mg compresse rivestite, destinato al trattamento del disturbo depressivo maggiore. La ditta che ha presentato la richiesta di autorizzazione è Les Laboratoires Servier. La ditta ha chiesto un riesame del parere, ma ha ritirato la propria richiesta prima che il CHMP completasse il riesame.

Che cos'è Valdoxan/Thymanax?

Valdoxan/Thymanax sono delle compresse di colore giallo-arancio contenenti 25 mg del principio attivo agomelatina.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Valdoxan/Thymanax ?

Valdoxan/Thymanax è stato proposto per il trattamento del disturbo depressivo maggiore in pazienti adulti. Nel disturbo depressivo maggiore i pazienti soffrono di alterazioni dell'umore che compromettono tutte le aree della vita quotidiana. In questi pazienti si possono osservare un senso pervasivo di tristezza, un senso di inutilità, perdita di interesse per le attività preferite, disturbi del sonno, la sensazione di un rallentamento dei propri ritmi, ansia, variazioni del peso. I sintomi principali sono l'umore depresso e la perdita o la diminuzione di piacere o interesse. Le ricadute sono molto frequenti.

Come avrebbe agito Valdoxan/Thymanax ?

Il principio attivo di Valdoxan/Thymanax, agomelatina, è un "agonista melatonergico" e un "antagonista del recettore 5-HT_{2C}". Ciò significa che agomelatina stimola i recettori della melatonina MT1 e MT2 (normalmente attivati da un ormone naturale, la melatonina) e inibisce i recettori 5-HT_{2C} (normalmente attivati da un messaggero chimico, la serotonina).

Quale documentazione ha presentato la ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Gli effetti di agomelatina sono stati inizialmente testati su modelli sperimentali prima di passare allo studio sugli esseri umani.

Negli studi principali sono stati trattati con Valdoxan/Thymanax più di 2 400 pazienti. Questi studi analizzavano l'efficacia del medicinale nel breve e lungo termine (gli studi a breve termine si sono protratti per 6-8 settimane, quelli a lungo termine fino a un anno). Tutti i pazienti trattati soffrivano di disturbo depressivo maggiore, la cui gravità è stata valutata sulla base di una scala di valutazione standard (la scala di Hamilton per la depressione, HAM-D). Valdoxan/Thymanax è stato confrontato con un placebo (sostanza priva di effetti sull'organismo). Nell'ambito di alcuni studi sono stati inseriti gruppi di controllo, per i quali è stato usato un trattamento con fluoxetina o paroxetina (altri farmaci

usati nella cura della depressione). L'efficacia è stata misurata in base al punteggio ottenuto nella scala di HAM-D all'inizio e al termine dello studio.

Quali sono i principali motivi che hanno portato il CHMP a raccomandare il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

Il principale timore del CHMP era che l'efficacia di Valdoxan/Thymanax non fosse stata sufficientemente dimostrata:

- lo studio nel lungo termine non dimostrava l'efficacia del medicinale;
- dagli studi di breve termine emergeva una certa efficacia del farmaco, ma in misura non sufficiente per consentire al comitato di trarre conclusioni sicure sull'efficacia del prodotto.

Il CHMP non nutriva invece particolari preoccupazioni in merito agli effetti collaterali di Valdoxan/Thymanax, che avrebbero potuto essere tenuti sotto controllo con gli strumenti standard di gestione del rischio.

A questo punto della procedura, il CHMP ha giudicato che i benefici di Valdoxan/Thymanax non fossero superiori ai rischi e ha perciò raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Quali sono le conseguenze della mancata autorizzazione per i pazienti attualmente sottoposti a sperimentazione clinica o a programmi di uso compassionevole con Valdoxan/Thymanax?

La ditta ha informato il CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Valdoxan/Thymanax. Le sperimentazioni e i programmi di uso compassionevole continueranno senza variazioni.

I pazienti inseriti in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che desiderassero ulteriori informazioni sul trattamento sono invitati a rivolgersi al loro medico curante.