

Londen, 16/01/2007

Doc. ref. EMEA/522441/2006 - update

Dit product is later opnieuw ingediend bij de EMEA. Klik [hier](#) voor informatie over het besluit van deze nieuwe indiening.

**VRAGEN EN ANTWOORDEN INZAKE DE AANBEVELING TOT WEIGERING VAN DE
AANVRAAG VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
van
VALDOXAN/THYMANAX**

Algemene internationale benaming (INN): *agomelatine*

Op 27 juli 2006 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een negatief advies uit, met een aanbeveling tot weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Valdoxan/Thymanax, 25 mg filmomhulde tabletten, bestemd voor de behandeling van ernstige depressie (MDD – major depressive disorder). De firma die de aanvraag had ingediend is Les Laboratoires Servier. De aanvrager verzocht om een herbeoordeling van het advies, trok dit verzoek echter weer in voordat het CHMP de herbeoordeling afgerond had.

Wat is Valdoxan/Thymanax?

Valdoxan/Thymanax is de benaming van oranjegele tabletten met 25 mg van de werkzame stof agomelatine.

Voor welke behandeling was Valdoxan/Thymanax bedoeld?

Valdoxan/Thymanax zou voor de behandeling van volwassen patiënten met ernstige depressie gebruikt worden. Bij ernstige depressie hebben patiënten stemmingswisselingen die hinderen in het dagelijks leven. Daartoe behoren gevoelens van diepe neerslachtigheid en gebrek aan eigenwaarde, verlies van interesse in favoriete activiteiten, slaapstoornissen, traag reactievermogen, angstgevoelens, gewichtsveranderingen. De kernsymptomen zijn een depressieve stemming en verlies of vermindering van interesse of plezier. Patiënten recidiveren vaak (de ziekte komt terug nadat deze behandeld is).

Hoe werd verwacht dat Valdoxan/Thymanax zou werken?

De werkzame stof van Valdoxan/Thymanax, agomelatine, is een “melatonine-agonist” en een 5-HT_{2C}-antagonist”. Dit betekent dat agomelatine de melatoninereceptoren MT1 en MT2 stimuleert (deze receptoren worden normaliter geactiveerd door een natuurlijk hormoon, melatonine) en het blokkeert de 5-HT_{2C} receptoren (deze receptoren worden gewoonlijk geactiveerd door een chemische transmitter, serotonine).

Welke documentatie heeft de firma ingediend ter ondersteuning van de aanvraag?

De werking van agomelatine werd eerst bestudeerd in experimentele modellen voordat deze bij mensen werd onderzocht.

De voornaamste studies werden uitgevoerd bij meer dan 2 400 patiënten die Valdoxan/Thymanax innamen. In deze studies werd gekeken naar de werkzaamheid van het geneesmiddel op korte en lange termijn (de kortetermijnstudies duurden 6-8 weken en de langetermijnstudies tot een jaar). Alle behandelde patiënten leden aan ernstige depressie, waarvan de ernst bepaald werd aan de hand van een standaardbeoordelingsschaal (de Hamilton-Depressieschaal, HAM-D). Valdoxan/Thymanax werd vergeleken met een placebo (schijnbehandeling). Een aantal studies bevatte een controlegroep met patiënten die behandeld werden met fluoxetine of paroxetine (anderen geneesmiddelen tegen depressie). De werkzaamheid werd onderzocht door te kijken naar de score op de HAM-D-schaal voorafgaand aan en na afloop van de studie.

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.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

Wat waren de grootste problemen die het CHMP ertoe brachten weigering van de vergunning voor het in de handel brengen aan te bevelen?

Het CHMP uitte met name bedenkingen over de vraag of de werkzaamheid van Valdoxan/Thymanax in voldoende mate was aangetoond:

- uit de langetermijnstudie bleek niet dat het geneesmiddel werkzaam was;
- uit de kortetermijnstudie bleek dat het geneesmiddel een bepaalde werkzaamheid had, maar niet in een mate dat het comité een eenduidige conclusie kon trekken over de werkzaamheid van het geneesmiddel.

Het CHMP had geen bijzondere bedenkingen met betrekking tot de bijwerkingen van Valdoxan/Thymanax, aangezien men hiermee zou hebben kunnen omgaan met de standaardmiddelen voor risicobeheer.

Op dat moment was het CHMP van mening dat de voordelen van Valdoxan/Thymanax niet opwogen tegen de risico's. Daarom deed het CHMP de aanbeveling de vergunning voor het in de handel brengen van Valdoxan/Thymanax te weigeren.

Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven en voor patiënten die Valdoxan/Thymanax met speciale toestemming (compassionate use) krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Valdoxan/Thymanax en evenmin voor patiënten in "compassionate use"-programma's. De onderzoeken en programma's worden voortgezet zoals gepland.

Indien u deelneemt aan een klinische test of een dergelijk behandelingsprogramma en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.