

Londres, 16/01/2007

Doc.Ref. EMEA/522443/2006 - actualização

Este medicamento foi posteriormente resubmetido à EMEA. Veja [aqui](#) informação sobre o resultado da resubmissão.

**PERGUNTAS E RESPOSTAS RELATIVAS À RECOMENDAÇÃO DE RECUSA DA
AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
para
VALDOXAN/THYMANAX**

Denominação comum internacional (DCI): **agomelatina**

A 27 de Julho de 2006, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adoptou um parecer desfavorável no qual recomendou a recusa da autorização de introdução no mercado para o medicamento Valdoxan/Thymanax, 25 mg, comprimidos revestidos por película, destinado ao tratamento de perturbações depressivas graves. A empresa requerente foi a Les Laboratoires Servier. O requerente pediu uma reavaliação do parecer, mas retirou o pedido antes do CHMP ter concluído a reavaliação.

O que é o Valdoxan/Thymanax?

O Valdoxan/Thymanax é um medicamento em comprimidos amarelo alaranjados contendo 25 mg da substância activa agomelatina.

Qual a utilização prevista para o Valdoxan/Thymanax?

O Valdoxan/Thymanax destinava-se a ser utilizado no tratamento de perturbações depressivas graves no adulto. Os doentes com perturbações depressivas graves sofrem de perturbações de humor que afectam a sua vida quotidiana. Os sintomas podem incluir: tristeza profunda, sentimento de inutilidade, perda de interesse nas actividades preferidas, perturbações do sono, sensação de agir e reagir lentamente, ansiedade e variações de peso. Os principais sintomas são um estado de espírito depressivo e perda ou diminuição de interesse ou prazer. Os doentes estão sujeitos a recaídas (quando a doença reaparece depois de ter sido tratada).

Como deveria funcionar o Valdoxan/Thymanax?

A substância activa do Valdoxan/Thymanax, a agomelatina, é um ‘agonista melatonérgico’ e um antagonista da ‘5-HT_{2C}’, o que significa que a agomelatina estimula os receptores de melatonina MT1 e MT2 (receptores que são normalmente activados por uma hormona natural, a melatonina) e bloqueia os receptores de 5-HT_{2C} (receptores normalmente activados por um mensageiro químico, a serotonina).

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?

Os efeitos da agomelatina foram primeiramente testados em modelos experimentais antes de serem estudados no ser humano.

Os estudos principais incluíram mais de 2 400 doentes a quem foi administrado Valdoxan/Thymanax. Foi analisada a eficácia de curto e longo prazo do medicamento (os estudos de curto prazo tiveram uma duração de 6-8 semanas, enquanto os de longo prazo tiveram uma duração máxima de 1 ano). Todos os doentes em tratamento sofriam de perturbação depressiva grave, cujo nível de gravidade foi avaliado usando uma escala de classificação padrão (Escala Hamilton para Depressão, HAM-D). O Valdoxan/Thymanax foi comparado com um placebo (tratamento fictício). Alguns estudos incluíram um grupo de controlo em que os doentes eram tratados com fluoxetina ou paroxetina (outros medicamentos usados na depressão). A eficácia foi avaliada usando a classificação atingida na escala HAM-D antes e no final do estudo.

Quais as principais questões que determinaram a recomendação da recusa da autorização de introdução no mercado pelo CPMP?

A principal preocupação do CHMP foi a de que a eficácia do Valdoxan/Thymanax não tinha sido suficientemente demonstrada:

- O estudo de longo prazo não demonstrou a eficácia do medicamento.
- Os estudos de curto prazo mostraram que o medicamento tem algum efeito, mas o nível dos resultados não foi suficiente para permitir ao Comité chegar a conclusões sólidas relativamente à eficácia do medicamento

O CHMP não tinha preocupações especiais relativamente aos efeitos secundários associados ao Valdoxan/Thymanax, uma vez que seria possível geri-los usando as ferramentas padrão de gestão de risco.

À data, o CHMP considerou que os benefícios do Valdoxan/Thymanax não eram superiores aos riscos envolvidos. Por esse motivo, o CHMP recomendou a recusa de uma autorização de introdução no mercado para o Valdoxan/Thymanax.

Quais as consequências da recusa para os doentes incluídos em ensaios clínicos / programas de uso compassivo com Valdoxan/Thymanax?

A Empresa informou o CHMP de que esta decisão não tem consequências para os doentes actualmente envolvidos em ensaios clínicos ou integrados em programas de uso compassivo com o Valdoxan/Thymanax. Os ensaios e programas continuarão a decorrer de acordo com o previsto.

Caso esteja a participar num ensaio clínico ou programa de uso compassivo e necessite de mais informações sobre o seu tratamento, contacte o médico que o está a orientar.