

Für dieses Arzneimittel wurde später erneut ein Antrag auf Zulassung bei der EMEA gestellt.
Informationen zum Ergebnis dieser erneuten Einreichung, siehe [hier](#).

FRAGEN UND ANTWORTEN ZU DER EMPFOHLENE N VERSAGUNG DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

von VALDOXAN/THYMANAX

Internationaler Freiname (INN): *Agomelatin*

Am 27. Juli 2006 nahm der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten an, in dem die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Valdoxan/Thymanax, 25 mg Filmtabletten zur Behandlung einer schweren depressiven Störung (MDD - Major Depressive Disorder) empfohlen wurde. Der Antrag war von dem Unternehmen Les Laboratoires Servier eingereicht worden. Der Antragsteller forderte eine erneute Überprüfung des Gutachtens, zog diese Forderung jedoch zurück, bevor der CHMP die erneute Überprüfung abgeschlossen hatte.

Was ist Valdoxan/Thymanax?

Valdoxan/Thymanax sind orange-gelbe Tabletten, die 25 mg des arzneilich wirksamen Bestandteils Agomelatin enthalten.

Wofür sollte Valdoxan/Thymanax angewendet werden?

Valdoxan/Thymanax sollte bei erwachsenen Patienten zur Behandlung einer Major Depression angewendet werden. Bei einer Major Depression leiden die Patienten unter Stimmungsstörungen, die ihr tägliches Leben beeinträchtigen. Dazu gehören Gefühle tiefer Niedergeschlagenheit und eigener Wertlosigkeit, Verlust des Interesses an früheren Lieblingsbeschäftigungen, Schlafstörungen, Antriebslosigkeit, Angstgefühle, Gewichtsveränderungen. Die Hauptsymptome sind Stimmungstief und Verlust oder Minderung des Interesses oder der Freude. Oftmals erleiden die Patienten Rückfälle (die Krankheit kommt zurück, nachdem sie behandelt wurde).

Wie soll Valdoxan/Thymanax wirken?

Der arzneilich wirksame Bestandteil in Valdoxan/Thymanax, Agomelatin, ist ein „melatonenerger Agonist“ und ein „5-HT_{2C}-Antagonist“. Das bedeutet, dass Agomelatin die Melatoninrezeptoren MT1 und MT2 stimuliert (diese Rezeptoren werden normalerweise durch das natürliche Hormon Melatonin aktiviert) und die 5-HT_{2C}-Rezeptoren blockiert (diese Rezeptoren werden normalerweise durch den chemischen Botenstoff Serotonin aktiviert).

Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung des Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von Agomelatin wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie beim Menschen untersucht wurden.

Die Hauptstudien wurden an mehr als 2 400 Patienten durchgeführt, die Valdoxan/Thymanax einnahmen. In diesen Studien wurde die kurz- und langfristige Wirksamkeit des Arzneimittels untersucht (Kurzzeitstudien dauerten 6–8 Wochen und die Langzeitstudien bis zu einem Jahr). Alle behandelten Patienten litten an Major Depression, deren Schweregrad mithilfe einer Standard-Einstufungsskala (der Hamilton-Depressionsskala, HAM-D) bewertet wurde. Valdoxan/Thymanax wurde mit einem Placebo (Scheinmedikament) verglichen. Manche Studien schlossen eine Kontrollgruppe aus Patienten ein, die mit Fluoxetin oder Paroxetin (andere Arzneimittel gegen

Depression) behandelt wurden. Die Wirksamkeit wurde untersucht, indem man die Depression der Patienten vor der Studie und nach Ende der Studie mithilfe der HAM-D-Skala einstuft.

Was waren die größten Bedenken, die den CHMP zur Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen veranlasst haben?

Die Hauptbedenken des CHMP bezogen sich darauf, dass die Wirksamkeit von Valdoxan/Thymanax nicht ausreichend belegt worden war:

- Die Langzeitstudie zeigte nicht, dass das Arzneimittel wirksam war.
- In den Kurzzeitstudien zeigte sich zwar eine Wirksamkeit des Arzneimittels, aber nicht in dem Umfang, der dem Ausschuss eine sichere Schlussfolgerung auf die Wirksamkeit des Arzneimittels erlaubt hätte.

Der CHMP hatte keine besonderen Bedenken hinsichtlich der mit Valdoxan/Thymanax einhergehenden Nebenwirkungen, da man mit diesen durch Anwendung der Standardhilfsmittel des Risikomanagements hätte umgehen können.

Zu diesem gegebenen Zeitpunkt war der CHMP der Meinung, dass die Vorteile von Valdoxan/Thymanax gegenüber den Risiken dieses Arzneimittels nicht überwiegen, und empfahl daher, Valdoxan/Thymanax die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen.

Wie wirkt sich die Versagung der Genehmigung auf Patienten aus, die derzeit klinische Studien/„Compassionate-Use“-Programme mit Valdoxan/Thymanax durchlaufen?

Das Unternehmen hat den CHMP informiert, dass sich für Patienten, die aktuell an klinischen Versuchen oder „Compassionate-Use“-Programmen (Programme, bei denen Ärzte ein Arzneimittel für einen ihrer Patienten beantragen können, bevor dieses Mittel vollständig genehmigt wurde) mit Valdoxan/Thymanax teilnehmen, keine Konsequenzen ergeben. Die Studien und Programme werden wie geplant fortgeführt.

Sollten Sie an einem klinischen Versuch oder an einem derartigen „Compassionate-Use“-Programm teilnehmen und weitere Informationen über Ihre Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.