

Warszawa, 21 września 2012 r.

Komunikat do Fachowych Pracowników Ochrony Zdrowia dotyczący ryzyka hepatotoksyczności podczas stosowania agomelatyny (Valdoxan/Thymanax)

Szanowna Pani Doktor, Szanowny Panie Doktorze,

Niniejszy list ma na celu poinformowanie Państwa o nowych doniesieniach dotyczących ciężkiej hepatotoksyczności związanej ze stosowaniem agomelatyny (Valdoxan/Thymanax), oraz przypomnienie o znaczeniu monitorowania czynności wątroby podczas leczenia pacjentów agomelatyną.

Streszczenie

- **Od uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w 2009 r. zgłoszono kilka ciężkich przypadków hepatotoksyczności po zastosowaniu agomelatyny. Przypadki te obejmowały sześć doniesień o niewydolności wątroby.**
- **Lekarzom przypomina się o przeprowadzeniu badań czynności wątroby u wszystkich pacjentów przyjmujących agomelatynę:**
 - na początku leczenia;
 - okresowo po 3 tygodniach, 6 tygodniach (koniec ostrej fazy), po 12 tygodniach, po 24 tygodniach leczenia (koniec fazy podtrzymującej);
 - następnie podczas zwiększania dawki agomelatyny, w tych samych odstępach czasu jak podczas rozpoczynania leczenia;
 - kiedy jest to klinicznie wskazane.
- **U każdego pacjenta, u którego wystąpi zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, należy w ciągu 48 godzin powtórzyć badania czynności wątroby.**
- **Stosowanie agomelatyny należy natychmiast przerwać, jeśli aktywność aminotransferaz w surowicy 3-krotnie przewyższa górny zakres normy lub u pacjentów, u których wystąpią objawy lub oznaki potencjalnego uszkodzenia wątroby, takie jak: ciemne zabarwienie moczu, jasne zabarwienie stolca, zażółcenie skóry/oczu, ból w prawej górnej części brzucha, utrzymujące się nowo powstałe i niewyjaśnione zmęczenie.**
- **Należy poinformować pacjentów o objawach potencjalnego uszkodzenia wątroby oraz zalecić im natychmiastowe przerwanie stosowania agomelatyny i niezwłoczne zwrócenie się po poradę lekarską w przypadku wystąpienia tych objawów.**
- **Należy zachować ostrożność przepisując agomelatynę pacjentom, u których przed leczeniem aktywność aminotransferaz była zwiększona lub u pacjentów z czynnikami ryzyka uszkodzenia wątroby, np. z otyłością, nadwagą, niealkoholowym stłuszczeniem wątroby, spożywającym znaczne ilości alkoholu**

lub przyjmującym jednocześnie leki potencjalnie upośledzające czynność wątroby, z cukrzycą.

Informacja zamieszczona w tym komunikacie została uzgodniona z Europejską Agencją Leków (European Medicines Agency, EMA).

Druki informacyjne dla produktu leczniczego zostaną uaktualnione.

Dalsze informacje dotyczące bezpieczeństwa

Agomelatyna (Valdoxan/Thymanax) jest zarejestrowana w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u dorosłych.

Ryzyko zwiększenia aktywności aminotransferaz u pacjentów przyjmujących agomelatynę znane jest od czasu uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w lutym 2009 r. Po wprowadzeniu leku na rynek u pacjentów leczonych produktem Valdoxan/Thymanax zgłaszano przypadki uszkodzenia wątroby, w tym niewydolności wątroby, zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych przekraczającego 10 razy górną granicę normy, zapalenia wątroby i żółtaczki. Większość z tych nieprawidłowości wystąpiła w ciągu pierwszych miesięcy leczenia. Uszkodzenie wątroby wydaje się następować głównie na poziomie hepatocytów. Po przerwaniu podawania agomelatyny aktywność aminotransferaz w surowicy zwykle powracała do normy.

Komitet CHMP (Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, działający w ramach Europejskiej Agencji Leków, EMA) przeanalizował wszystkie dostępne dane dotyczące zwiększenia aktywności aminotransferaz po zastosowaniu agomelatyny z badań klinicznych oraz dane uzyskane po wprowadzeniu leku do obrotu.

Przegląd ten wykazał, że w badaniach klinicznych obserwowano u pacjentów leczonych agomelatyną zwiększenie aktywności aminotransferaz (>3-krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu) zwłaszcza po dawce 50 mg (2,5% w porównaniu z 1,4%, po dawce 25 mg). U niektórych pacjentów, leczonych w codziennej praktyce, wystąpiły reakcje ze strony wątroby po zwiększeniu dawki.

Komitet CHMP uznał, że informacja o produkcie zawierającym agomelatynę powinna być uzupełniona o nowe ostrzeżenia, zalecenie dodatkowych badań czynności wątroby podczas zwiększania dawki oraz o przypomnienie istniejących ostrzeżeń dotyczących czynności wątroby, jak wyszczególniono powyżej. Lekarzom należy także przypomnieć, że agomelatyna jest przeciwwskazana u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, tj. z marskością lub czynną chorobą wątroby.

Zgłoszenie działania niepożądanego

Chcielibyśmy przypomnieć o konieczności zgłaszania wszystkich działań niepożądanych do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych w Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych - 03-736 Warszawa, ul. Żąbkowska 41, tel.: (22) 49 21 301, faks: (22) 49 21 309 lub Działu Monitorowania Bezpieczeństwa Farmakoterapii Servier Polska Sp. z o.o. (01-248 Warszawa, ul. Jana Kazimierza 10, tel.: (22) 594 90 00, numer hot-line: 0 602 416 499).

Do zgłaszania działań niepożądanych prosimy wykorzystać formularz dostępny pod adresem <http://www.urpl.gov.pl/pl-formularze-zgloszenia-dzialania-niepozadanego>.

W przypadku dalszych pytań lub wątpliwości prosimy o kontakt z Działem Monitorowania Bezpieczeństwa Farmakoterapii Servier Polska Sp. z o.o.

Z wyrazami szacunku,

Mathieu Fitoussi

Dyrektor Generalny

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Fitoussi', with a stylized flourish at the top.