

Warszawa, 26 września 2013 r.

Agomelatyna (Valdoxan/Thymanax)

Nowe przeciwwskazanie do stosowania oraz przypomnienie o znaczeniu monitorowania czynności wątroby

Szanowna Pani Doktor, Szanowny Panie Doktorze,

Firma Servier w porozumieniu z Europejską Agencją Leków i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, w październiku 2012 r., poinformowała fachowych pracowników ochrony zdrowia o przypadkach ciężkiej hepatotoksyczności związanej ze stosowaniem agomelatyny oraz podkreśliła znaczenie monitorowania czynności wątroby. Niniejszy list ma na celu przypomnienie tych zagadnień oraz poinformowanie o nowych zaleceniach odnośnie agomelatyny (Valdoxan/Thymanax), ponieważ w dalszym ciągu zgłaszano przypadki ciężkich działań niepożądanych dotyczących wątroby.

Streszczenie

- **U pacjentów leczonych agomelatyną zgłaszano wystąpienie przypadków uszkodzenia wątroby, w tym niewydolności wątroby, zakończonych zgonem lub wymagających przeszczepienia wątroby u osób z czynnikami ryzyka uszkodzenia wątroby.**
- **Agomelatyna jest przeciwwskazana u pacjentów, u których aktywność aminotransferaz w surowicy 3-krotnie przewyższa górny zakres normy.**
- **Lekarzom przypomina się o przeprowadzeniu badań czynności wątroby u wszystkich pacjentów przyjmujących agomelatynę oraz o odstawieniu agomelatyny, jeśli u pacjenta wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe uszkodzenia wątroby.**
- **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.**

Pacjenci w podeszłym wieku ≥ 75 lat:

- **Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania agomelatyny (25-50 mg/dobę) wykazano u pacjentów z depresją w podeszłym wieku (<75 lat). Nie udokumentowano wyraźnej skuteczności u pacjentów ≥ 75 lat. Z tego względu nie należy stosować agomelatyny u pacjentów w wieku 75 lat lub starszych.**

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

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 (kilka przypadków było zakończonych zgonem lub wymagało przeszczepienia wątroby u pacjentów z czynnikami ryzyka uszkodzenia 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.

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

Ponieważ umieszczone w Charakterystyce Produktu Leczniczego zalecenia (monitorowanie czynności wątroby, zachowanie ostrożności u pacjentów z czynnikami ryzyka uszkodzenia wątroby) nie były dokładnie stosowane, Europejska Agencja Leków uznała, że korzyści ze stosowania agomelatyny będą przewyższać ryzyko, jeśli zostaną wdrożone dalsze działania służące ograniczeniu ryzyka. W rezultacie, informacja o produkcie powinna być uzupełniona o przeciwwskazanie dotyczące pacjentów, u których aktywność aminotransferaz w surowicy 3-krotnie przewyższa górny zakres normy; należy również przypomnieć lekarzom przepisującym lek o istniejących ostrzeżeniach dotyczących czynności wątroby, jak wymieniono powyżej. Lekarzom przepisującym lek przypomina się o przeprowadzeniu badań czynności wątroby u wszystkich pacjentów otrzymujących agomelatynę:

- na początku leczenia;
- po 3 tygodniach i 6 tygodniach (koniec ostrej fazy), po 12 tygodniach i po 24 tygodniach leczenia (koniec fazy podtrzymującej);
- następnie podczas zwiększania dawki agomelatyny, w tych samych odstępach czasu jak powyżej;
- 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.

Lekarzom przepisującym lek przypomina się także, że agomelatyna jest przeciwwskazana u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby, tj. z marskością lub czynną chorobą wątroby.

Dodatkowo, uznawszy brak znaczącej korzyści u pacjentów w bardzo podeszłym wieku (≥ 75 lat) oraz wrażliwość osób z tej grupy wiekowej, agomelatyna nie powinna być stosowana u pacjentów w wieku 75 lat lub starszych.

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

