

Agomelatín (Valdoxan)

Pripomenutie významu sledovania funkcií pečene a nová kontraindikácia

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

spoločnosť Servier Slovensko spol. s r.o. po dohode s Európskou liekovou agentúrou a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv informovala v októbri 2012 zdravotníckych pracovníkov o prípadoch závažnej pečenej toxicity súvisiacich s používaním agomelatínu a zdôraznila význam sledovania funkcií pečene. Tento list Vám posielame ako pripomenutie a tiež za účelom informovania o nových odporúčaníach pre agomelatín (Valdoxan), nakoľko boli hlásené ďalšie prípady závažných pečenejých nežiaducich reakcií.

Súhrn

- U pacientov liečených agomelatínom boli hlásené prípady poškodenia pečene, vrátane zlyhania pečene, ktoré viedlo k fatálnym následkom alebo transplantácii pečene u pacientov s rizikovými faktormi poškodenia pečene.
- Agomelatín je kontraindikovaný u pacientov, ktorých sérové transaminázy presahujú 3-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia.
- Predpisujúcim lekárom si dovoľujeme pripomenúť, aby vykonávali testy pečenejých funkcií u všetkých pacientov užívajúcich agomelatín a liečba agomelatínom sa má ukončiť, ak sa u pacienta objavia symptómy alebo znaky poškodenia pečene.
- Pacientov je potrebné informovať o symptómoch možného poškodenia pečene a tiež im odporučiť, aby ihneď ukončili užívanie agomelatínu a vyhľadali okamžitú pomoc lekára, ak sa tieto symptómy objavia.

Starší pacienti vo veku \geq 75 rokov:

- Účinnosť a bezpečnosť agomelatínu (25 – 50 mg/deň) boli stanovené u starších pacientov s depresiou (< 75 rokov). U pacientov vo veku \geq 75 rokov nebol preukázaný signifikantný účinok. Agomelatín sa preto nemá používať u pacientov vo veku 75 rokov alebo starších.

Informácie v tejto komunikácii boli odsúhlasené Európskou liekovou agentúrou (EMA).

Ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti

Agomelatín (Valdoxan) je registrovaný na liečbu epizód veľkej depresie u dospelých pacientov.

Riziko zvýšených transamináz u pacientov užívajúcich agomelatín bolo známe už od registrácie vo februári 2009. Po uvedení lieku na trh boli u pacientov liečených Valdoxanom hlásené prípady poškodenia pečene, vrátane zlyhania pečene (niekoľko málo prípadov viedlo k fatálnym následkom alebo transplantácii pečene u pacientov s rizikovými faktormi poškodenia pečene), zvýšenie hladín pečenejých enzýmov presahujúcich 10-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia, hepatitídy a žltacky. Väčšina z týchto abnormalít sa vyskytla počas prvých mesiacov liečby. Forma poškodenia pečene bola prevažne hepatocelulárna. Keď bola liečba agomelatínom ukončená, sérové transaminázy sa obvykle vrátili k normálnym hladinám.

Preskúmanie údajov z klinických štúdií ukázalo, že zvýšenie sérových transamináz (> 3-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia) sa pozorovalo u pacientov liečených agomelatínom, najmä u tých, ktorí dostávali 50 mg dávku (2,5 % vs. 1,4 % pri 25 mg dávke). U niektorých pacientov liečených v každodennej praxi sa po zvýšení dávky objavili pečeňové reakcie.

Keďže odporúčania v informácii o lieku neboli prísne dodržiavané (sledovanie funkcií pečene, rizikové faktory poškodenia pečene), Európska lieková agentúra rozhodla, že prínosy liečby agomelatínom prevýšia jej riziká, ak sa zavedú ďalšie opatrenia na minimalizáciu rizík. V dôsledku toho má byť informácia o lieku sprísnená kontraindikáciou lieku u pacientov s hladinami transamináz presahujúcich 3-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia a predpisujúcim lekárom je potrebné pripomenúť existujúce upozornenia súvisiace s funkciou pečene, ako je vyššie uvedené. Predpisujúcim lekárom sa pripomína, aby vykonávali testy pečeňových funkcií u všetkých pacientov užívajúcich agomelatín:

- na začiatku liečby;
- po 3 týždňoch a 6 týždňoch (koniec akútnej fázy), a po 12 týždňoch a 24 týždňoch (koniec udržiavacej fázy);
- pri zvýšení dávky agomelatínu v rovnakých časových intervaloch, ako je vyššie uvedené;
- kedykoľvek, keď sú klinicky indikované.

Ak sa rozvinú zvýšené sérové transaminázy u ktoréhokoľvek pacienta, majú sa testy pečeňových funkcií zopakovať do 48 hodín.

Predpisujúcim lekárom si dovoľujeme tiež pripomenúť, že agomelatín je kontraindikovaný u pacientov s poškodením funkcie pečene, t.j. s cirhózou alebo aktívnym ochorením pečene.

Okrem toho, vzhľadom na nepotvrdený signifikantný prínos liečby u veľmi starých pacientov (≥ 75 rokov) a zraniteľnosť tejto vekovej skupiny sa agomelatín nemá používať u pacientov vo veku 75 rokov a starších.

Výzva na hlásenie

Pripomíname, že je potrebné hlásiť akékoľvek podozrenie na nežiaduce reakcie v súlade s národným systémom spontánneho hlásenia na adresu: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvetná ul. 11, 825 08 Bratislava, tel.: +421 2 5070 1206, fax: +421 2 5070 1237, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Informácie o komunikácii

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa tejto informácie a edukačného materiálu, kontaktujte, prosím, oddelenie Regulatory Affairs Department, Servier Slovensko spol. s r.o., Pribinova 10, 811 09 Bratislava, tel.: +421 2 5920 4111, -36, fax: +421 2 5443 2690.

S pozdravom,



MUDr. Joanna Drewla, MBA

Generálny riaditeľ