

# SERVIER SLOVENSKO spol. s r.o.

Mostová 2, 811 02 Bratislava  
tel.: (+421 2) 5920 4111; fax: (+421 2) 5443 2690

*Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,*

*Bratislava, 10.10.2012*

Tento list Vás má informovať o nových hláseniach závažných pečevných reakcií spojených s užívaním agomelatínu (Valdoxan/Thymanax) a pripomenúť Vám dôležitosť monitorovania funkcií pečene pri liečení pacientov agomelatínom.

## Súhrn

- Od registrácie v roku 2009 bolo hlásených niekoľko závažných prípadov hepatotoxicity spojenej s užívaním agomelatínu (Valdoxan/Thymanax). Tieto prípady zahŕňajú šesť hlásení zlyhania pečene.
- Predpisujúcim lekárom pripomínáme vykonávať testy pečevných funkcií u všetkých pacientov užívajúcich agomelatín:
  - na začiatku liečby
  - pravidelne po 3 týždňoch, 6 týždňoch (koniec akútnej fázy), 12 týždňoch, 24 týždňoch (koniec udržiavacej fázy) a potom následne
  - pri zvýšení dávky agomelatínu v rovnakých časových intervaloch, aké sa vzťahujú na začiatok liečby
  - vždy keď sú klinicky indikované
- U každého pacienta, u ktorého sa rozvinú zvýšené sérové transaminázy, sa majú testy pečevných funkcií zopakovať do 48 hodín.
- Liečba agomelatínom sa má ihneď ukončiť, ak zvýšenie sérových transamináz presiahne 3-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia alebo u pacientov, u ktorých sa objavia príznaky alebo znaky možného poškodenia pečene, ako sú: tmavý moč; svetlo sfarbená stolica; zožltnutie kože/očí; bolesť v pravej hornej časti brucha; pretrvávajúca novovzniknutá a nevysvetliteľná únava.
- Informujte pacientov o symptómoch možného poškodenia pečene a odporučte im okamžite ukončiť užívanie agomelatínu a vyhľadať okamžitú pomoc lekára, ak sa objavia tieto symptómy.
- Opatrnosť je potrebná pri predpisovaní agomelatínu pacientom so zvýšenými hladinami transamináz pred liečbou alebo s rizikovými faktormi poškodenia pečene, napr. obezitou/nadváhou/nealkoholovým tukovým poškodením pečene; konzumáciou väčšieho množstva alkoholu alebo súbežnou liečbou liekmi spojenými s rizikom poškodenia pečene; diabetom.

Informácie v tejto komunikácii sú schválené Európskou agentúrou pre lieky (EMA).

Informácia o lieku je doplnená tak, aby obsahovala tieto zmeny.

# SERVIER SLOVENSKO spol. s r.o.

Mostová 2, 811 02 Bratislava  
tel.: (+421 2) 5920 4111; fax: (+421 2) 5443 2690

## **Ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti**

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

Riziko zvýšenia transamináz u pacientov užívajúcich agomelatín bolo známe od registrácie vo februári 2009. Po uvedení lieku na trh boli u pacientov liečených Valdoxanom/Thymanaxom hlásené prípady poškodenia pečene, vrátane zlyhania pečene, zvýšenie hladín pečeňových enzýmov presahujúcich 10-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia, hepatitídy a žltacky. Väčšina týchto abnormalít sa vyskytla počas prvých mesiacov liečby. Forma poškodenia pečene bola prevažne hepatocelulárna. Po ukončení liečby agomelatínom sa sérové transaminázy vrátili k normálnym hladinám.

CHMP (Výbor pre lieky na humánne použitie Európskej agentúry pre lieky) prehodnotil všetky údaje z klinických skúšaní a post-marketingových hlásení o zvýšení transamináz spojených s užívaním agomelatínu. Posúdenie ukázalo, že v klinických štúdiách bolo pozorované zvýšenie transamináz (> 3-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia) u pacientov liečených agomelatínom, najmä v dávke 50 mg (2,5 % oproti 1,4 % v dávke 25 mg). U niektorých pacientov liečených v dennej praxi sa vyskytli pečeňové reakcie v dôsledku zvýšenia dávky.

CHMP rozhodol, že informácia o lieku má byť upravená vložením nových upozornení, dodatočným monitorovaním testov pečeňových funkcií pri zvýšení dávky a pripomenúť existujúce upozornenia týkajúce sa funkcie pečene, ako je detailne opísané vyššie. Predpisujúcim lekárom tiež pripomíname, že agomelatín je kontraindikovaný u pacientov s poškodením funkcie pečene, t.j. cirhózou alebo aktívnym ochorením pečene.

## **Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie**

Pripomíname zdravotníckym pracovníkom, že je potrebné hlásiť akékoľvek podozrenie na nežiaduce účinky spojené s užívaním Valdoxanu/Thymanaxu v súlade s národným systémom spontánneho hlásenia na adresu: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Kvetná 11, Sekcia bezpečnosti liekov a KS, 825 08 Bratislava 26, tel.: +421 2 50 701 206, fax: +421 2 50 701 237, e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk).

## **Informácie o komunikácii**

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa tejto informácie, kontaktujte, prosím, Servier Slovensko, spol. s r. o., Mostová 2, 811 02 Bratislava, tel.: +421 2 59204111, fax: +421 2 5443 2690.

S úctou,



MUDr. Joanna Drewla, MBA  
Generálny riaditeľ