

Pismo zdravstvenim radnicima o novoj kontraindikaciji i podsjetnik za praćenje funkcije jetre uz primjenu agomelatina (Valdoxan/Thymanax 25 mg filmom obložene tablete)

Poštovani,

Servier je u siječnju 2013., u suradnji s Europskom agencijom za lijekove (EMA) i Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), obavijestio zdravstvene radnike o slučajevima teških oštećenja jetre povezanih s primjenom agomelatina i naglasio na važnost praćenja funkcije jetre tijekom liječenja pacijenata agomelatinom. Ovo pismo se šalje kao podsjetnik te da Vas obavijestimo o novim preporukama za primjenu agomelatina (Valdoxan/Thymanax), budući da se i dalje prijavljuju ozbiljne hepatične nuspojave.

Sažetak

- Prijavljeni su slučajevi oštećenja jetre, uključujući i zatajenje jetre sa smrtnim ishodom ili transplantacijom jetre kod pacijenata s prisutnim jetrenim rizičnim čimbenicima liječenih agomelatinom.
- Agomelatin je kontraindiciran za pacijente koji imaju razinu transaminaza tri puta višu od gornje granice referentnog raspona.
- Propisivače se podsjeća na potrebu laboratorijskog testiranja funkcije jetre kod svih pacijenata liječenih agomelatinom, te se liječenje agomelatinom mora odmah ukinuti ukoliko pacijent razvije simptome ili znakove oštećenja jetre.
- Pacijenti moraju biti informirani o simptomima mogućeg oštećenja jetre, te ih se treba savjetovati da, ukoliko se ti simptomi pojave, odmah prestanu uzimati agomelatin te potraže hitnu liječničku pomoć.

Stariji pacijenti \geq 75 godina:

- Učinkovitost i sigurnost agomelatina (25-50 mg/dan) su potvrđeni u starijih pacijenata s depresijom (< 75 godina). Kod pacijenta \geq 75 godina nije utvrđen značajni učinak te se agomelatin ne smije primjenjivati kod pacijenta \geq 75 godina.

Europska agencija za lijekove (EMA) je dala suglasnost za informacije u ovom pismu.

Dodatne informacije o pitanjima sigurnosti

Primjena agomelatina (Valdoxan/Thymanax) je indicirana u liječenju velikih depresivnih epizoda u odraslih.

Rizik za nastanak povišenja transaminaza kod pacijenata koji uzimaju agomelatin je poznat od odobrenja lijeka u Europi u veljači 2009. godine. Slučajevi oštećenja jetre, uključujući zatajenje jetre (nekoliko slučajeva sa smrtnim ishodom ili transplantacijom jetre kod pacijenata s prisutnim jetrenim rizičnim čimbenicima), povišenja jetrenih enzima više od 10 puta od gornje granice referentnih vrijednosti, hepatitis i žutica prijavljeni su u pacijenata liječenih s Valdoxan/Thymanax nakon stavljanja lijeka u promet. Većina ovih događaja dogodila se tijekom prvih mjeseci liječenja. Obrazac oštećenja jetre čini se uglavnom hepatocelularnog karaktera. Kada je agomelatin ukinut, serumske transaminaze obično su se vratile na razinu unutar referentnih vrijednosti.

Procjena podataka iz kliničkih ispitivanja pokazala je da je povišenje transaminaza (> 3 puta veće od gornje

granice referentnih vrijednosti) primijećeno u bolesnika liječenih agomelatinom, osobito onih koji su primali dozu od 50 mg (2,5% u odnosu na 1,4% kod bolesnika s dozom od 25 mg). Neki pacijenti liječeni u svakodnevnoj praksi su imali jetrenu reakciju nakon povećanja doze.

S obzirom da se nije strogo pridržavalo preporuka navedenih u informacijama o lijeku (Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku) tj. praćenje funkcije jetre, rizični čimbenici za nastanak oštećenja jetre, Europska agencija za lijekove (EMA) je zaključila da korist primjene agomelatina premašuje rizik ukoliko se uvedu dodatne mjere minimalizacije rizika. Posljedično tome Sažetak i Uputa o lijeku moraju imati uključenu kontraindikaciju primjene lijeka kod pacijenata koji imaju razinu transaminaza tri puta višu od gornje granice referentnog raspona te se propisivače treba podsjetiti o postojanju upozorenja vezanih uz jetrenu funkciju, kao što je gore navedeno. Zbog toga se propisivače podsjeća da je potrebno provesti testiranje jetrene funkcije svih pacijenata koji primaju agomelatin:

- na početku liječenja
- periodično nakon 3 tjedna, 6 tjedana (kraj akutne faze), 12 tjedana, 24 tjedna (kraj faze održavanja),
- kada se poveća doza agomelatina u istim gore navedenim vremenskim razmacima kao i kod uvođenja lijeka
- kad je klinički potrebno.

Kod svakog pacijenta kod kojeg se povećaju serumske transaminaze mora se ponoviti testove jetrene funkcije unutar 48 sati.

Propisivače se također podsjeća da je primjena agomelatina kontraindicirana kod pacijenta s oštećenjem jetre (ciroza ili aktivna bolest jetre).

Nadalje, imajući u vidu nedostatak značajne učinkovitosti kod vrlo starih pacijenata (≥ 75 godina) kao i osjetljivosti ove starosne populacije, agomelatin se ne smije primjenjivati u bolesnika starih 75 godina i naviše.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve nuspojave kao i sumnju na neispravnost u kakvoći lijeka potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode na službenim obrascima dostupnim na internetskoj stranici (www.halmed.hr). Prijave je moguće poslati poštom (Roberta Frangeša Mihanovića 9, 10000 Zagreb), telefaksom (01/4884-119) ili elektronskom poštom u word formatu (nuspojave@halmed.hr).

Obavijesti

Ukoliko imate pitanja u vezi navedenog, ili edukacijskih materijala, molimo nazovite: +385 91 6551 528 odnosno pošaljite upit na adresu elektronske pošte: dinko.lupi@hr.netgrs.com (Dinko Lupi, dr.med., Voditelj Projekta), odnosno na adresu Servier Pharma d.o.o., Tuškanova 37, 10000 Zagreb.

S poštovanjem,



Velimir Simicevic
Odgovorna osoba za farmakovigilanciju
SERVIER Pharma d.o.o.



Anthony Mallet
Voditelj poslova društva
SERVIER Pharma d.o.o.

U Zagrebu, 14. listopada, 2013.