

Sdělení zdravotnickým pracovníkům o riziku hepatotoxicity při užívání agomelatinu (Valdoxan)

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

Účelem tohoto dopisu je informovat Vás o nově hlášených případech závažné hepatotoxicity spojené s agomelatinem (Valdoxan) a připomenout Vám význam monitorování jaterních funkcí u pacientů během léčby agomelatinem.

Souhrn

- Od registrace agomelatinu (Valdoxan) v roce 2009 bylo hlášeno několik závažných případů hepatotoxicity spojených s jeho užíváním. Mezi tyto případy patří šest hlášení jaterního selhání.**
- Předepisujícím lékařům sdělení připomíná doporučení provádět testy jaterních funkcí u všech pacientů užívajících agomelatin:**
 - při zahájení léčby,
 - pravidelně po třech týdnech, šesti týdnech (konec akutní fáze), dvanácti týdnech a dvaceti čtyřech týdnech (konec udržovací fáze) a poté
 - ve stejných intervalech jako při zahájení léčby, pokud dojde ke zvýšení dávky agomelatinu,
 - kdykoli je to klinicky indikováno.
- U každého pacienta, u něhož dojde ke zvýšení koncentrací sérových transamináz, by měly být testy jaterních funkcí opakovány do 48 hodin.**
- Pokud zvýšení koncentrací sérových transamináz převýší trojnásobek horní hranice normálního rozmezí, nebo pokud pacienti mají symptomy nebo jakékoli projevy možného poškození jater, jako je tmavá moč, světlé zbarvení stolice, žluté zbarvení kůže/očního bělma, bolest v pravé horní části břicha, neustupující nově vzniklá a nevysvětlitelná únava, měla by být léčba agomelatinem ihned ukončena.**
- Pacienty je třeba informovat o symptomech možného poškození jater a doporučit jim, aby v případě jejich výskytu okamžitě ukončili léčbu agomelatinem a vyhledali okamžitou lékařskou pomoc.**
- Opatrnosti je třeba při předepisování agomelatinu pacientům se zvýšenými hladinami transamináz před léčbou nebo pacientům s rizikovými faktory poškození jater, např. s obezitou / nadváhou / nealkoholickým steatotickým postižením jater; se značným příjmem alkoholu nebo současným užíváním léčivých přípravků spojených s rizikem poškození jater; s cukrovkou.**

Informace v této zprávě byla odsouhlasena Evropskou lékovou agenturou (EMA).
Texty doprovázející léčivý přípravek byly v souvislosti s těmito změnami upraveny.

Další informace týkající se bezpečnosti

Agomelatin (Valdoxan) je registrován k léčbě dospělých pacientů s depresivní poruchou.

Riziko zvýšené hladiny transamináz u pacientů užívajících agomelatin je známo od jeho registrace v únoru 2009. Po uvedení na trh byly u pacientů léčených přípravkem Valdoxan hlášeny případy jaterního poškození, včetně jaterního selhání, zvýšené hladiny jaterních enzymů na 10násobek horní hranice normálního rozmezí, hepatitidy a žloutenky. K většině těchto abnormalit došlo během prvních měsíců léčby. Forma jaterního poškození se zdá být převážně hepatocelulární. Po vysazení agomelatinu se koncentrace sérových transamináz obvykle vrátily k normálním hodnotám.

CHMP (Výbor pro humánní léčivé přípravky) Evropské lékové agentury (EMA) přezkoumal veškeré dostupné údaje z klinických studií a hlášení po uvedení na trh týkající se zvýšení transamináz v souvislosti s užíváním agomelatinu. Toto přezkoumání ukázalo, že zvýšení transamináz (> 3násobek horní hranice normálního rozmezí) bylo v klinických studiích pozorováno u pacientů léčených agomelatinem především v dávce 50 mg (2,5 % versus 1,4 % u dávky 25 mg). U některých pacientů léčených v běžné praxi došlo k jaterním reakcím po zvýšení dávky.

CHMP došel k závěru, že je třeba doplnit texty provázející léčivý přípravek o nová upozornění, dodatečné monitorování jaterních funkcí při zvýšení dávky a připomenout předepisujícím lékařům stávající upozornění týkající se jaterních funkcí tak, jak je podrobně uvedeno výše. Předepisujícím lékařům se tímto zároveň připomíná, že agomelatin je kontraindikován u pacientů s jaterním poškozením, tj. cirhózou nebo aktivním jaterním onemocněním.

Výzva k hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno SÚKL. Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL (www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek). Adresa pro zasílání je SÚKL, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz, fax: 272 185 222.

Kontaktní informace

V případě dalších dotazů týkajících se této informace prosím kontaktujte oddělení Regulatory Affairs společnosti Servier s.r.o., PharmDr. Annu Černou na telefonním čísle 222 118 111, případně na adrese Servier s.r.o., Praha City Center, Klimentská 46, 110 02 Praha 1.

S úctou


PharmDr. Pierre Boyer
Generální ředitel Servier s.r.o.

Sídlo: Praha City Center • Klimentská 46, 110 02 Praha 1 • Česká republika
tel.: +420 222 118 111 • fax: +420 222 118 113

Společnost je zapsána v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze – oddíl C, vložka 29474
IČO: 61467219 • DIČ: CZ61467219