



Pismo zdravstvenim radnicima o riziku za oštećenje jetre uz primjenu agomelatina (Valdoxan 25 mg filmom obložene tablete)

Poštovani,

Servier Pharma d.o.o., kao nositelj odobrenja za lijek Valdoxan, u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), želi Vas obavijestiti o slučajevima ozbiljnih oštećenja jetre povezanih s primjenom agomelatina (Valdoxan 25 mg filmom obložene tablete), te Vas želimo podsjetiti na važnost praćenja funkcije jetre tijekom liječenja bolesnika agomelatinom.

Sažetak

- **Prijavljeno je nekoliko ozbiljnih slučajeva hepatotoksičnosti uz primjenu agomelatina (Valdoxan 25 mg filmom obložene tablete) u periodu od odobrenja lijeka u Europi 2009. godine. Ovi slučajevi uključuju šest izvješća o zatajenju jetre.**
- **Propisivače se podsjeća da je potrebno provesti testiranje jetrene funkcije svih pacijenata koji primaju agomelatin:**
 - na početku liječenja
 - periodično nakon tri tjedna, 6 tjedana (kraj akutne faze), 12 tjedana, 24 tjedna (kraj faze održavanja), a nakon toga
 - kada se poveća doza agomelatina u istim 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.**
- **Agomelatin se mora odmah ukinuti ako razine serumskih transaminaza prelaze vrijednosti tri puta veće od gornje granice referentnih vrijednosti, ili ako pacijenti imaju simptome ili znakove potencijalnog oštećenja jetre, kao što su: tamna mokraća; stolica svijetle boje; žutilo kože/očiju; bol u desnom gornjem trbuhu; stalni novonastali i neobjašnjivi umor.**
- **Informirajte pacijente o simptomima mogućeg oštećenja jetre, te ih savjetujte da, ukoliko se ti simptomi pojave, odmah prestanu uzimati agomelatin te potraže hitnu liječničku pomoć.**
- **Budite oprezni prilikom propisivanja agomelatina bolesnicima s prethodno povišenim transaminazama ili prisutnim čimbenicima rizika za nastanak oštećenja jetre, npr.: pretilost / prekomjerna težina / ne-alkoholne bolesti masne jetre; značajan unos alkohola ili istodobna primjena lijekova povezanih s rizikom za nastanak oštećenja jetre; dijabetes.**

Dodatne informacije

Agomelatin (Valdoxan 25 mg filmom obložene tablete) je odobren za liječenje velikih depresivnih epizoda u odraslih pacijenata.

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, povišenja jetrenih enzima više od 10 puta od gornje granice referentnih vrijednosti, hepatitis i žutica zabilježeni su u pacijenata liječenih s Valdoxan 25 mg filmom obloženim tabletama 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.

CHMP (Povjerenstvo za humane lijekove Europske agencije za lijekove) je pregledalo sve dostupne podatke iz kliničkih i post-marketinških ispitivanja o povišenim transaminazama povezanim s primjenom agomelatina. Provjerom je utvrđeno da je u kliničkim ispitivanjima, 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.

CHMP je zaključilo da podaci o lijeku (Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku) agomelatinu moraju uključiti: nova upozorenja, dodatnu potrebu za testiranjem jetrene funkcije kada se povećava doza te podsjetnik za postojeća upozorenja vezana za funkciju jetre, kao što je gore navedeno. Propisivače se također podsjeća da je agomelatin kontraindiciran u bolesnika s oštećenjem jetre, tj. cirozom ili aktivnom bolesti jetre.

Poziv na prijavljivanje nuspojave

Sve nuspojave kao i sumnju na neispravnost u kakvoći lijeka potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode na službenim obrascima dostupnim na internetkoj 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

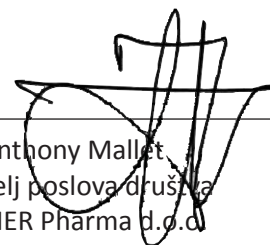
Podaci o lijeku (Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku) bit će izmijenjeni kako bi sadržavali gore navedene podatke. Distribucija istih će uslijediti nakon odobrenja HALMED-a. Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (www.halmed.hr).

Ukoliko imate pitanja u vezi navedenog, 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 Šimičević
Odgovorna osoba za farmakovigilanciju
SERVIER Pharma d.o.o.



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

U Zagrebu, 23. siječnja, 2013.