

## Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille agomelatiinin (Valdoxan) maksatoksisuusriskistä

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Kerromme tässä kirjeessä agomelatiiniin (Valdoxan) liittyvistä vakavaa maksatoksisuutta koskevista uusista raporteista ja muistutamme, että on tärkeää seurata potilaan maksan toimintaa agomelatiinihoidon aikana.

### Yhteenveto

- Agomelatiinin (Valdoxan) käytön yhteydessä on raportoitu useita vakavia maksatoksisuustapauksia sen vuonna 2009 tapahtuneen markkinoille tulon jälkeen. Raportit sisältävät kuusi maksan vajaatoimintaa koskevaa tapausta.
- Lääkettä määrääviä lääkäreitä muistutetaan, että maksan toimintakokeet on tehtävä kaikille agomelatiinia käyttäville potilaille
  - hoitoa aloitettaessa
  - säännöllisin väliajoin 3 viikon, 6 viikon (akuuttivaiheen päättyessä), 12 viikon ja 24 viikon (ylläpitovaiheen päättyessä) jälkeen sekä sen jälkeen
  - agomelatiiniannosta suurennettaessa samoin aikaväleihin kuin hoitoa aloitettaessa
  - aina, kun se on kliinisesti aiheellista.
- Jos potilaan seerumin transaminaasiarvot suurenevat, hänelle on tehtävä uusi maksan toimintakoe 48 tunnin kuluessa.
- Agomelatiinihoito on lopetettava heti, jos seerumin transaminaasipitoisuus suurenee yli kolminkertaiseksi normaaliin viitearvojen ylärajaan nähden tai jos potilaalla on mahdolliseen maksavaurioon viittaavia oireita tai löydöksiä (kuten tummaa virtsaa, vaaleita ulosteita, ihon/silmien keltaisuutta, oikeanpuoleista ylävatsakipua, pitkäkestoisena ja selittämättömänä väsymyksen ilmaantumista).
- Potilaalle on kerrottava mahdollisen maksavaurion oireista ja häntä on kehoitettava lopettamaan agomelatiinihoito heti ja hakeutumaan kiireellisesti lääkäriin, jos tällaisia oireita ilmaantuu.
- Agomelatiinin määräämisessä on oltava varovainen, jos potilaan transaminaasiarvot ovat koholla jo ennen hoitoa tai potilaalla on maksavaurion riskitekijöitä, esim. liikalihavuutta/ylipainoa/muusta syystä kuin alkoholista aiheutunut rasvamaksa, potilas käyttää runsaasti alkoholia tai hän käyttää samanaikaisesti muita lääkkeitä, joihin liittyy maksavaurion vaara, tai hän sairastaa diabetesta.

Tämän tiedotteen sisällöstä on sovittu Euroopan lääkeviraston kanssa.

Valmistetiedot on päivitetty näiden muutosten mukaisesti.



## Lisätietoja valmisteen turvallisuudesta

Agomelatiini (Valdoxan) on hyväksytty aikuispotilaiden vakavien masennustilojen hoitoon.

Agomelatiinia käyttävien potilaiden transaminaasiarvojen kohoamisriski on ollut tiedossa jo myyntiluvan myöntämisestä helmikuussa 2009 lähtien. Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on Valdoxan-hoitoa saaneilla potilailla raportoitu maksavauriotapauksia, mukaan lukien maksan vajaatoimintaa, maksaentsyymipitoisuuksien suurenemista yli kymmenkertaisiksi normaalien viitearvojen ylärajaan nähden, hepatiittia ja ikterusta. Suurin osa näistä haittavaikutuksista ilmaantui ensimmäisten hoitokuukausien aikana. Maksavauriot vaikuttavat olevan lähinnä heptosellulaarisia. Kun agomelatiinihoito lopetettiin, seerumin transaminaasipitoisuudet tavallisesti korjaantuivat normaaleiksi.

CHMP (Euroopan lääkeviraston ihmislääkevalmistekomitea) on käynyt läpi kaikki kliinisistä tutkimuksista saadut ja valmisteen markkinoille tulon jälkeen käytettävissä olevat tiedot agomelatiinin käyttöön liittyvistä kohonneista transaminaasipitoisuuksista. Selvityksessä todettiin, että kohonneita transaminaasipitoisuuksia (yli kolminkertaisiksi normaalien viitearvojen ylärajaan nähden) havaittiin kliinisissä tutkimuksissa etenkin 50 mg:n annoksina agomelatiinihoitoa saaneilla potilailla (2,5 % verrattuna 1,4 %:iin 25 mg:n annoksilla). Maksareaktioita ilmaantui osalle lääkettä päivittäin käyttäneistä potilaista annoksen suurentamisen jälkeen.

CHMP päätti, että agomelatiinin valmistetietoja on parannettava lisäämällä uusia varoituksia, lisäämällä maksan toimintakokeiden seurantaan myös annoksen suurentamisen yhteydessä sekä muistuttamalla edellä mainituista jo aiemmin annetuista maksan toimintaan liittyvistä varoituksista. Läkettä määrääviä lääkäreitä muistutetaan myös, että agomelatiini on vasta-aiheista maksan vajaatoimintaa (eli kirroosia tai aktiivista maksasairautta) sairastaville potilaille.

## Haittavaikutusepäilyjen raportointi

Terveystieteiden ammattilaisia kehoitetaan raportoimaan kaikki Valdoxan-valmisteen haittavaikutusepäilyt Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen (www.fimea.fi) tai myyntiluvan haltijalle.

## Kansallisen lääkevalvontaviranomaisen yhteystiedot

Fimea, [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

## Yhteystiedot

Lisätietoja tässä esitetyistä tiedoista saatte ottamalla yhteyttä Servierin lääketieteelliseen osastoon Puh.(09) 279 8080. Servier Finland Oy, Äyritie 12 A, 01510 Vantaa.

Ystävällisin terveisin

Servier Finland Oy



Richard Azencoth  
toimitusjohtaja