

Agomelatiini (Valdoxan/Thymanax)

Uusi vasta-aihe ja muistutus maksan toiminnan seuraamisen tärkeydestä

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Servier tiedotti terveydenhuollon ammattilaisille lokakuussa 2012 Euroopan lääkeviraston ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimea) kanssa sovittu agomelatiinin käyttöön liittyneistä vaikea-asteisista maksatoksisuustapauksista ja korosti maksan toiminnan seuraamisen tärkeyttä. Tämä kirje lähetetään muistutukseksi tästä ja tiedotteena agomelatiinin (Valdoxan/Thymanax) käyttöä koskevista uusista suosituksista, koska vaikea-asteisia maksaan kohdistuneita haittavaikutuksia on edelleen raportoitu.

Yhteenveto

- Agomelatiinihoitoa saaneilla potilailla on raportoitu maksavauriotapauksia, mukaan lukien maksan vajaatoimintaa, joka on johtanut potilaan kuolemaan tai potilaalle tehtyyn maksansiirtoon, jos potilaalla on ollut maksaan liittyviä riskitekijöitä.
- Agomelatiinin käyttö on vasta-aiheista, jos transaminaasiarvot ovat yli kolminkertaiset normaalien viitearvojen ylärajaan nähden.
- Lääkettä määrääviä lääkäreitä muistutetaan, että maksan toimintakokeet on tehtävä kaikille agomelatiinia käyttävillä potilaille ja että hoito on lopetettava, jos potilaalla on maksavaurion oireita tai löydöksiä.
- Potilaalle pitää kertoa mahdollisen maksavaurion oireista ja häntä pitää kehottaa lopettamaan agomelatiinihoito heti ja hakeutumaan kiireellisesti lääkäriin, jos tällaisia oireita ilmaantuu.

lääkkäät ≥ 75-vuotiaat potilaat

- Agomelatiinin (25–50 mg/vrk) turvallisuus ja teho iäkkäiden masennuspotilaiden (< 75 vuotiaiden) hoidossa on varmistettu. Merkittävää tehoa ≥ 75-vuotiaiden potilaiden hoidossa ei ole dokumentoitu. 75-vuotiaat ja sitä vanhemmat potilaat eivät siksi saa käyttää agomelatiinia.

Tämän tiedotteen sisällöstä on sovittu Euroopan lääkeviraston kanssa.

Lisätietoja valmisteen turvallisuudesta

Agomelatiini (Valdoxan/Thymanax) 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/Thymanax-hoitoa saaneilla potilailla raportoitu maksavauriotapauksia, mukaan lukien maksan vajaatoimintaa (muutamissa tapauksissa, joissa potilailla oli maksaan liittyviä riskitekijöitä, potilas kuoli tai sai maksansiirron), yli kymmenkertaisiksi normaalien viitearvojen ylärajaan nähden suurentuneita maksaentsyymipitoisuuksia, hepatiittia ja ikterusta. Suurin osa näistä haittavaikutuksista ilmentyi ensimmäisten hoitokuukausien aikana. Maksavauriot vaikuttavat olevan lähinnä hepatosellulaarisia. Kun agomelatiinihoito lopetettiin, seerumin transaminaasipitoisuudet tavallisesti korjaantuivat normaaleiksi.

Kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen tarkastelu osoitti, että kohonneita transaminaasipitoisuuksia (yli kolminkertaisiksi normaalien viitearvojen ylärajaan nähden) havaittiin etenkin 50 mg:n annoksina agomelatiinihoitoa saaneilla potilailla (2,5 % verrattuna 1,4 %:iin 25 mg:n annoksilla). Maksareaktioita ilmentyi osalle lääkettä päivittäin käyttäneistä potilaista annoksen suurentamisen jälkeen.

Koska tuotetiedoissa annettuja suosituksia ei ole noudatettu tarkoin (maksan toiminnan seuranta, maksavaurion riskitekijät), Euroopan lääkevirasto totesi, että agomelatiinin hyödyt ovat sen riskejä suuremmat, jos otetaan käyttöön uusia riskin minimointitoimenpiteitä. Valmistetietoja on niin ollen tarkennettava lisäämällä valmisteen vasta-aiheeksi potilaat, joiden transaminaasipitoisuudet ovat suurentuneet yli kolminkertaisiksi normaaliin viitearvojen ylärajaan nähden sekä muistuttamalla lääkettä määrääviä lääkäreitä edellä mainituista jo aiemmin annetuista maksan toimintaa koskevista varoituksista. Läkettä määrääviä lääkäreitä muistutetaan siksi, että kaikille agomelatiinia saaville potilaille on tehtävä maksan toimintakokeet

- o hoitoa aloitettaessa
- o 3 viikon ja 6 viikon (akuuttivaiheen päättyessä) sekä 12 viikon ja 24 viikon (ylläpitovaiheen päättyessä) jälkeen
- o samoin aikavälein agomelatiiniannosta suurennettaessa
- o aina, kun se on kliinisesti aiheellista.

Jos potilaan seerumin transaminaasiarvot suurenevat, hänelle on tehtävä uusi maksan toimintakoe 48 tunnin kuluessa.

Läkettä määrääviä lääkäreitä muistutetaan myös, että agomelatiini on vasta-aiheista maksan vajaatoimintaa (eli kirroosia tai aktiivista maksasairautta) sairastaville potilaille.

Kun hyvin iäkkäillä potilailla (≥ 75 -vuotiailla) todettu merkittävän hyödyn puuttuminen ja tämän ikäryhmän herkkyys otetaan huomioon, agomelatiinia ei saa käyttää vähintään 75-vuotiaiden potilaiden hoitoon.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

Terveydenhuollon ammattilaisia muistutetaan epäiltyjen haittavaikutusten raportoimisesta joko Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen (www.fimea.fi) tai myyntiluvan haltijalle.

Kansallisen lääkevalvontaviranomaisen yhteystiedot

Fimea, PL 55 00034 FIMEA, www.fimea.fi

Yhteystiedot

Lisätietoja tässä esitetyistä tiedoista ja koulutusmateriaalista saatte ottamalla yhteyttä Servierin lääketieteelliseen osastoon puh. 09 279 8080 ja Servier Finland Oy, Äyritie 12 A, 01510 Vantaa.

Ystävällisin terveisin

Richard Azencoth



General Manager
Servier Finland Oy