

30.09.2013

Agomelatiin (Valdoxan/Thymanax)

Uus vastunäidustus kasutamisel ja meeldetuletus maksafunktsiooni jälgimise olulisusest

Lugupeetud arst,

Servier informeeris koostöös Euroopa Ravimiametiga (EMA) 2012. a oktoobris arste agomelatiini kasutamisega seotud rasketest maksatoksilisuse juhtudest, rõhutades sealjuures maksafunktsiooni jälgimise tähtsust. See kiri on Teile meeldetuletuseks; samuti soovime Teid informeerida uutest soovitustest agomelatiini (Valdoxan/Thymanax) kasutamisel, kuna on lisandunud teateid rasketest maksafunktsiooniga seotud kõrvaltoimetest.

Kokkuvõte

- **Turuletulekujärgsete uuringute käigus on agomelatiini saavatel patsientidel teatatud maksakahjustusest, sealhulgas maksapuudulikkusest, mis erandjuhtudel on olnud fataalne või lõppenud maksasiirdamisega.**
- **Agomelatiin on vastunäidustatud patsientidel, kelle transaminaaside aktiivsus ületab 3-kordselt normi ülemise piiri.**
- **Tuletame arstidele meelde, et maksafunktsiooni testid tuleb teostada kõikidele agomelatiini saavatele patsientidele ning ravi agomelatiiniga tuleb katkestada, kui patsiendil ilmnevad maksakahjustusele viitavad sümptomid.**
- **Patsiente tuleb teavitada võimalikest maksakahjustuse sümptomitest ning soovitada nende sümptomite ilmnemisel katkestada otsekohe agomelatiini võtmine ning pöörduda viivitamatult arsti poole.**

Eakad (75-aastased ja vanemad)

- **Agomelatiini (25...50 mg/ööpäevas) ohutus ja efektiivsus on tõestatud eakatel (alla 75-aastastel) depressiooniga patsientidel. 75-aastastel ja vanematel pole agomelatiini toime leidnud kinnitust. Seega ei tohi agomelatiini selles vanusegrupis kasutada.**

See ohutusalane teave on kooskõlastatud Euroopa Ravimiametiga (EMA).

Ohutusalane lisateave

Agomelatiin (Valdoxan/Thymanax) on näidustatud depressiooni raviks täiskasvanutel.

Transaminaaside aktiivsuse suurenemise riskist agomelatiini saavatel patsientidel ollakse teadlikud juba alates müügiloa väljastamisest 2009. aasta veebruaris. Turuletuleku järgselt on Valdoxan/Thymanax-ravi saanud patsientidel teatatud maksakahjustuse juhtudest, sealhulgas maksapuudulikkusest (mõnedel erandjuhtudel lõppes see hepaatiliste riskifaktoritega patsientidel fataalselt või maksasiirdamisega), maksaensüümide aktiivsuse suurenemisest rohkem kui 10 korda üle normi ülemise piiri, hepatiidist ja ikterusest. Enamik nendest juhtudest ilmnesis esimeste ravikuude jooksul. Valdavalt oli tegu hepatotsellulaarse

kahjustusega. Agomelatiin-ravi katkestamisel seerumi transaminaaside väärtused tavaliselt normaliseerusid.

Kliinilistest uuringutest kogutud andmete ülevaatamise käigus täheldati agomelatiini saavatel patsientidel transaminaaside aktiivsuse suurenemist (rohkem kui 3 korda üle normi ülemise piiri) eriti neil patsientidel, kes said agomelatiini annuses 50 mg (2,5% vs 1,4% - 25 mg annuse korral). Igapäevatöös ilmnesid mõnedel patsientidel maksareaktsioonid pärast annuse suurendamist.

Kuna ravimi omaduste kokkuvõtte soovitustest (maksafunktsiooni jälgimine, maksakahjustuse riskifaktorid) ei ole süstemaatiliselt rangelt kinni peetud, on Euroopa Ravimiamet jõudnud järeldusele, et agomelatiini kasu kaalub üles riskid juhul, kui kehtestatakse kõik järgnevad riski minimeerimise meetmed. Sellest lähtuvalt tuleb ravimi omaduste kokkuvõttes meetmeid tugevdada, lisades vastunäidustusena transaminaaside aktiivsuse tõusu rohkem kui 3 korda üle normi ülemise piiri, ning lisades meeldetuletuse eelpool kirjeldatud olemasolevatest maksafunktsiooni jälgimisega seotud hoiatustest. Seega tuletame arstidele meelde, et maksafunktsiooni testid tuleb teostada kõikidele agomelatiini saavatele patsientidele :

- ravi alustamisel
- kolme nädala, kuue nädala (ägeda faasi lõpus), 12 nädala ja 24 nädala möödudes (säilitusfaasi lõpus)
- agomelatiini annuse suurendamisel sama sagedusega, mis ravi alustamisel
- vastavalt kliinilisele vajadusele.

Patsiendil, kellel transaminaaside aktiivsus seerumis suureneb, tuleb maksafunktsiooni analüüse korrata 48 tunni jooksul.

Tuletame ka arstidele meelde, et agomelatiin on vastunäidustatud maksakahjustusega, nt tsirroosiga või aktiivse maksahaigusega patsientidele.

Arvestades märkimisväärse toime puudumist ja suuremat tundlikkust väga eakatel patsientidel (75-aastastel ja vanematel), ei tohi agomelatiini selles vanusegrupis kasutada.

Kõrvaltoimest teavitamine

Tuletame Teile meelde kõrvaltoimetest teavitamise kohustust, mida saab teha läbi Ravimiameti veebilehe: www.ravimiamet.ee.

Lisateave

Lisateabe saamiseks seoses antud temaga, võtke palun ühendust SERVIER'i Meditsiiniinfo osakonnaga: Servier Laboratories OÜ, Rotermanni 8, 10111 Tallinn, Tel: +372 664 5040