SIA SERVIER LATVIA

Duntes str. 11, LV-1013, Riga, Latvia
Tel.: (371) 67502039, Fax: (371) 67502038

2013. gada 14. oktobrī

Agomelatīns (*Valdoxan/Thymanax*)

Jauna kontrindikācija lietošanai un atgādinājums par aknu darbības uzraudzības nozīmīgumu

Cienījamais veselības aprūpes speciālist!

2012. gada oktobrī *Servier* pēc vienošanās ar Eiropas Zāļu aģentūru un Zāļu valsts aģentūru informēja veselības aprūpes speciālistus par smagas hepatotoksicitātes gadījumiem saistībā ar agomelatīna lietošanu un uzsvēra, cik svarīgi ir uzraudzīt aknu darbību. Šī vēstule nosūtīta kā atgādinājums, kā arī lai informētu par jauniem ieteikumiem attiecībā uz agomelatīnu (*Valdoxan/Thymanax*), jo ir ziņots par būtiskiem aknu blakusparādību gadījumiem arī pēc tam.

Kopsavilkums

- **Saistībā ar agomelatīna lietošanu pacientiem ar aknu bojājuma riska faktoriem ir ziņots par aknu bojājuma gadījumiem, tostarp par aknu mazspēju ar letālām sekām vai tā rezultātā nepieciešamu aknu transplantāciju.**
- **Agomelatīna lietošana ir kontrindicēta pacientiem, kuriem transamināžu līmenis virs normas augšējās robežvērtības ir paaugstināts vairāk kā 3 reizes.**
- **Ārstiem tiek atgādināts, ka visiem pacientiem, kuri lieto agomelatīnu, jāveic aknu funkcionālie testi un gadījumā, ja pacientam konstatē aknu bojājuma simptomus vai pazīmes, ārstēšana ar agomelatīnu jāpārtrauc.**
- **Pacienti jāinformē par iespējama aknu bojājuma simptomiem, un viņiem jānorāda, ka šādu simptomu rašanās gadījumā nekavējoties jāpārtrauc agomelatīna lietošana un steidzami jāmeklē medicīniska palīdzība.**

Gados vecāki pacienti, ≥ 75 gadi

- **Ir pierādīta agomelatīna (25–50 mg dienā) efektivitāte un drošums gados vecākiem pacientiem (< 75 gadi) ar depresiju. Pacientiem vecumā ≥ 75 gadiem būtiska efektivitāte nav dokumentēta, tādēļ agomelatīnu nedrīkst lietot pacienti, kuru vecums ir 75 vai vairāk gadi.**

Šajā vēstulē sniegtā informācija ir saskaņota ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un Zāļu valsts aģentūru

Papildinformācija par zāļu lietošanas drošumu

Agomelatīns (*Valdoxan/Thymanax*) reģistrēts depresijas epizožu ārstēšanai pieaugušiem pacientiem.

Jau kopš šo zāļu reģistrācijas 2009. gada februārī ir zināms par transamināžu līmeņa paaugstināšanās risku agomelatīna lietošanas laikā. Pēcreģistrācijas uzraudzības laikā ar *Valdoxan/Thymanax* ārstētiem pacientiem ir ziņots par aknu bojājuma gadījumiem, tostarp aknu mazspēju (dažos gadījumos pacientiem ar aknu bojājuma riska faktoriem bijis letāls iznākums vai veikta aknu transplantācija), aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanos, vairāk nekā 10 reizes pārsniedzot normas augšējo robežvērtību, hepatītu un dzelti. Lielākā daļa šo traucējumu radās

SERVIER

pirmajos ārstēšanas mēnešos. Aknu bojājumu veids pārsvarā bija hepatocelulārs. Pārtraucot agomelatīna lietošanu, parasti transamināžu līmenis serumā atjaunojās normas robežās.

Pārskatot klīnisko pētījumu datus, tika konstatēts, ka ar agomelatīnu ārstētiem pacientiem, īpaši tiem, kuri lietoja 50 mg devu, 2,5% novērota transamināžu līmeņa paaugstināšanās (>3 reizes virs normas augšējās robežvērtības) salīdzinājumā ar 1,4%, lietojot 25 mg devu. Dažiem ikdienas praksē ārstētiem pacientiem aknu reakcijas konstatētas pēc devas palielināšanas.

Tā kā nebija stingri ievēroti zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā sniegtie ieteikumi (aknu darbības uzraudzība, aknu bojājuma riska faktori), Eiropas Zāļu aģentūra secināja, ka agomelatīna radītais ieguvums pārsniedz risku, ja vien tiek ieviesti papildu pasākumi riska mazināšanai. Līdz ar to zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā jāparedz stingrāki nosacījumi, norādot, ka zāles ir kontrindicētas pacientiem, kuriem transamināžu līmenis vairāk nekā 3 reizes pārsniedz normas augšējo robežvērtību, un ārstiem jāatgādina par spēkā esošajiem brīdinājumiem saistībā ar aknu darbību, kā minēts iepriekš. Tādēļ ārstiem tiek atgādināts veikt aknu funkcionālos testus visiem pacientiem, kuri lieto agomelatīnu:

- uzsākot ārstēšanu;
- pēc 3 un 6 nedēļām (akūtās fāzes beigas), kā arī pēc 12 un 24 nedēļām (uzturošās fāzes beigas);
- palielinot agomelatīna devu, aknu testi jāveic ar tādiem pašiem starplaikiem kā uzsākot terapiju;
- ja ir klīniski nepieciešams.

Visiem pacientiem, kam ir paaugstināts transamināžu līmenis serumā, aknu funkcionālie testi jāatkārto 48 stundu laikā.
Ārstiem tiek arī atgādināts, ka agomelatīns ir kontrindicēts pacientiem ar traucētu aknu darbību, piemēram, ar cirozi vai aktīvu aknu slimību.

Turklāt, ņemot vērā faktu, ka nav konstatēts būtisks ieguvums izteikti gados vecākiem pacientiem (≥75 gadi), kā arī šīs vecuma grupas neaizsargātību, agomelatīnu nedrīkst lietot pacienti, kuru vecums ir 75 vai vairāk gadi.

Aicinājums sniegt ziņojumus

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai, sūtot ziņojumu (veidlapa „Ziņojums par zāļu blakusparādībām") pa faksu 67078428 vai pa pastu Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī ar interneta starpniecību no ZVA mājaslapas www.zva.gov.lv>Vertikālā sleja lapas labajā pusē>1.izvēlne „Ziņot par zāļu blakusparādību". Steidzmības un /vai papildinformācijas nepieciešamības gadījumā, zvanot pa tālr. 67078442.

Kontaktinformācija

Lai saņemtu papildu informāciju par iepriekš minēto, kā arī izglītojošo materiālu, lūdzam sazināties ar *SIA SERVIER Latvia*, Medicīniskās informācijas departamentu, tālr. 6 7502039, Duntes ielā 11, Rīga, LV 1013.

Ar cieņu,

SIA SERVIER Latvia
Direktors

Jānis Leja

SERVIER