

**AGOMELATİNİN YÜKSEK TRANSAMİNAZ DÜZEYLERİ (3X ULN) DURUMDA
VEYA ≥75 YAŞ HASTALARDA KULLANILMASI VE KARACİĞER
FONKSİYONUNUN TAKİBİ**

Sayın Doktor,

Bu mektup, agomelatinin güvenli kullanımı hakkında yeni önerileri iletmek ve ciddi hepatik advers reaksiyon bildirimlerinin daha fazla artması nedeniyle karaciğer fonksiyonunun takibinin önemini hatırlatmak amacıyla Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Risk Yönetimi Dairesi ile mutabık kalınarak hazırlanmıştır.

Tarafınıza 30.01.2013 tarihinde agomelatinin (Valdoxan) ciddi hepatotoksitesitesi ile ilgili raporlar ve agomelatin alan hastaların karaciğer fonksiyonlarının izlenmesinin önemi hakkında bir bilgilendirme mektubu dağıtılmıştı. 30.01.2013 tarihli mektuba ve bu mektuba www.titck.gov.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

Özet

- Agomelatin ile tedavi edilen, özellikle hepatik risk faktörlerine sahip hastalarda fatal veya karaciğer transplantasyonu ile sonuçlanan hepatik yetmezlik¹ dahil olmak üzere, karaciğer hasarı bildirilmiştir.
- Agomelatin artık, transaminaz seviyesi normal üst sınırı 3 katını aşan hastalarda kontrendikedir.
- 75 yaş üzeri hastalarda anlamlı bir etki belgelenmediğinden agomelatin 75 yaş ve üstü hastalarda kullanılmamalıdır.
- Agomelatin alan tüm hastalarda karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Karaciğer hasarı belirtileri veya bulguları başlayan hastalarda agomelatin tedavisi kesilmelidir.
- Hastalar potansiyel karaciğer hasarı belirtileri konusunda bilgilendirilmeli, bu belirtiler ortaya çıktığı takdirde derhal agomelatin alımını kesmeleri ve eğer bu belirtiler tekrar ortaya çıkarsa acil tıbbi yardım almaları önerilmelidir.

Güvenlik kaygısı üzerine daha fazla bilgi

Agomelatin (Valdoxan) yetişkinlerde majör depresif hastalığın tedavisinde kullanılmak üzere ruhsatlanmıştır.

Ruhsatlandırıldığından bu yana agomelatin alan hastalarda transaminazların normal transaminaz düzeylerinden daha yüksek olma riski bilinmektedir. Bu yüzden agomelatin ile tedavi edilen hastalarda karaciğer hasarı raporlanmaktadır. Valdoxan ile tedavi edilen hastalarda, normalin üst sınırını 10 kat geçmiş karaciğer enzimleri, hepatit, sarılık ve hepatik yetmezlik (hepatik risk faktörlerine sahip hastalarda birkaç vaka ölümcül sonlanım veya karaciğer transplantasyonu ile sonuçlanmıştır) bildirilmiştir. Bu olayların büyük çoğunluğu tedavinin ilk aylarında ortaya çıkmıştır. Agomelatin tedavisi kesildiğinde serum transaminazları genellikle normal düzeylere dönmüştür. Klinik çalışmalarda, agomelatin alan hastalarda, özellikle 50 mg doz alanlarda 25 mg alanlara kıyasla (%2,5 ve %1,4), transaminazlarda yükselme (normalin üst sınırının >3 katı) gösterilmiştir. Bazı hastalarda dozdaki artışı takiben hepatik reaksiyonlar görülmüştür.

¹Sıklık: seyrek (≥1/10.000, <1/1.000)

Agomelatin kullanımının faydalarının risklerine ağır basması için:

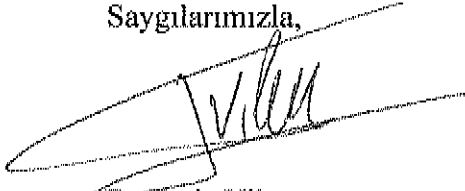
- Karaciğer yetmezliği (siroz veya aktif karaciğer hastalığı gibi) veya transaminaz normal üst sınırını 3 kat aşan durumlarda agomelatin reçete edilmemelidir.
- Agomelatin alan herkes için karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır:
 - tedavi başlangıcında
 - 3. hafta ve 6. haftadan (akut fazın sonunda) sonra ve 12. hafta ve 24. haftadan (idame fazının sonunda) sonra
 - agomelatinin dozunun artırılması durumunda yine yukarıda belirtilen aynı zaman aralıklarında
 - klinik olarak endike olduğunda
- Serum transaminazlarında artış görülen her hastada karaciğer fonksiyon testleri 48 saat içinde tekrar edilmelidir.
- Yaşlı hastalarda (≥ 75 yaş) agomelatin reçete edilmemelidir. Agomelatin çok yaşlı hastalara anlamlı bir yarar sağlamamaktadır.

Ülkemizde Valdoxan'ın Kısa Ürün Bilgisi (KÜB) ve hasta kullanım talimatı en kısa zamanda yukarıda verilen bilgileri içerecek şekilde güncellenecektir.

Raporlama gerekliliği

Agomelatin içeren ürünleri reçete ederken yukarıda belirtilen güvenlik uyarısına dikkat edilmesini ve bu ürünlerin kullanımı sırasında advers etki oluşması durumunda ilgili firma yetkililerini* ve/veya T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Türkiye Farmakovijilans Merkezi'ni (TUFAM) e-posta tufam@titck.gov.tr; faks: 0312 218 35 99; tel:0312 218 30 00, bilgilendirmenizi hatırlatırız.

Saygılarımızla,



François Vilette
Genel Müdür



Dicle Balbay
Ruhsatlandırma Direktörü

*Servier İlaç ve Araştırma A.Ş.
Beybi Giz Kule Kat 22
Meydan Sokak no. 1
34398 Maslak, İstanbul
Tel: 0212 329 1400, Faks: 0212 290 2030
E.mail: dicle.balbay@tr.netgrs.com