



SERVIER PORTUGAL

Especialidades Farmacêuticas, Lda.

Lisboa, 14 de outubro de 2013

Agomelatina (Valdoxan)

Nova contra-indicação e reforço da importância da monitorização da função hepática

Exmo. (a) Senhor (a) Dr.(a),

A Servier, em acordo com a Agência Europeia do Medicamento (EMA) e com o INFARMED, I.P. informou os Profissionais de Saúde, em outubro de 2012, de casos de hepatotoxicidade grave relacionados com o uso da agomelatina e enfatizou a importância da monitorização da função hepática. Esta comunicação serve para lembrá-lo deste assunto de segurança e para informá-lo sobre as novas recomendações para a agomelatina (Valdoxan), dado que foram notificados novos casos de reações adversas hepáticas graves.

Resumo

- **Foram notificados casos de lesão hepática em doentes tratados com agomelatina, incluindo insuficiência hepática fatal ou que resultou em transplante hepático em doentes com fatores de risco hepático.**
- **A agomelatina está contra-indicada em doentes com transaminases excedendo 3 vezes o limite superior dos valores normais.**
- **Relembrem-se os prescritores que devem realizar testes de função hepática em todos os doentes a receber agomelatina e que o tratamento deve ser descontinuado se o doente apresentar sintomas ou sinais de lesão hepática.**
- **Os doentes devem ser informados de quais os sintomas de uma potencial lesão hepática, e devem ser aconselhados a parar imediatamente o tratamento com agomelatina e a procurar assistência médica urgente se estes sintomas surgirem.**

Doentes idosos ≥ 75 anos:

- **A eficácia e segurança da agomelatina (25-50 mg/dia) foram estabelecidas em doentes idosos deprimidos (< 75 anos). Não está documentado efeito significativo em doentes ≥ 75 anos. Deste modo, a agomelatina não deve ser usada em doentes com 75 anos ou mais.**

A informação contida nesta comunicação foi acordada com a Agência Europeia do medicamento (EMA).

Informação adicional sobre esta questão de segurança

A agomelatina (Valdoxan) está autorizada para o tratamento de episódios de depressão *major* em doentes adultos.

O risco de transaminases elevadas em doentes que tomam agomelatina é conhecido desde a concessão da autorização de introdução no mercado, em fevereiro de 2009. Foram notificados, após o início da comercialização, casos de lesão hepática, incluindo insuficiência hepática (alguns casos raros resultaram num desfecho fatal ou num transplante hepático em doentes com fatores de risco hepático), aumento das enzimas hepáticas excedendo 10 vezes o limite superior dos valores normais, hepatite e icterícia, em doentes tratados com agomelatina. A maioria destes casos ocorreu durante os primeiros meses de tratamento. O padrão da afeção hepática parece ser principalmente hepatocelular. Quando se descontinuou o tratamento com a agomelatina, as transaminases séricas voltaram habitualmente aos seus níveis normais. A revisão dos dados de ensaios clínicos mostrou que o aumento das transaminases (> 3 vezes o limite superior do intervalo normal) foi observado em doentes tratados com agomelatina, particularmente na dose de 50 mg (2,5% versus 1,4% com 25 mg). Alguns doentes tratados na prática clínica diária apresentaram reações hepáticas após o aumento da dose.

Dado que as recomendações contidas no Resumo das Características do Medicamento (RCM) não foram estritamente seguidas (monitorização da função hepática, observância dos fatores de risco para lesão hepática), a Agência Europeia do Medicamento concluiu que os benefícios da agomelatina apenas excedem os riscos se forem implementadas novas medidas de minimização de risco. Consequentemente, a informação incluída no RCM deve ser reforçada pela contra-indicação do medicamento em doentes com transaminases excedendo 3 vezes o limite superior do intervalo normal e os prescritores devem ser recordados da existência de advertências relacionadas com a função hepática como acima descrito.

Assim, os prescritores são lembrados para a realização de testes da função hepática em todos os doentes medicados com agomelatina:

- no início do tratamento,
- após 3 semanas e 6 semanas (final da fase aguda) e após 12 semanas e 24 semanas (final da fase de manutenção),
- com a mesma frequência acima descrita quando se aumenta a dose de agomelatina,
- sempre que clinicamente indicado.

Qualquer doente que apresente transaminases séricas aumentadas deve repetir os testes de função hepática nas 48 horas seguintes.

Relembra-se igualmente os prescritores que a agomelatina está contra-indicada em doentes com afeção hepática, isto é, cirrose ou doença hepática ativa.

Adicionalmente, considerando a falta de benefício significativo nos doentes muito idosos (≥ 75 anos) e a vulnerabilidade deste grupo etário, a agomelatina não deve ser usada em doentes com 75 anos ou mais.

Contactos para notificação

Relembremos que deve notificar qualquer suspeita de reação adversa, de acordo com o Sistema Nacional de Farmacovigilância, ao INFARMED, I.P. ou ao Departamento de Farmacovigilância da Servier Portugal dos seguintes contactos:


INFARMED, I.P.:
através do Formulário online do Portal RAM disponível no sítio do
INFARMED, I.P. em
<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
(preferencialmente) ou para:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil, 53
1749-004 Lisboa
Telefone: 21 798 71 40/41
Fax: 21 798 73 97
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Departamento de Farmacovigilância da
Servier Portugal
Telefone: 21 312 20 00
Fax: 21 312 20 91
ou E-mail:
farmacovigilancia.servier@pt.netgrs.com

Comunicação de informação

Caso necessite de informação adicional, por favor contacte o Departamento de Farmacovigilância da Servier Portugal (Telm: 96 242 73 05; Telefone: 21 312 20 00; Fax: 21 312 20 91); E-mail: farmacovigilancia.servier@pt.netgrs.com

Atentamente,



Maria Amélia Ribeiro
Diretora Técnica, de Assuntos Regulamentares e Farmacovigilância
Servier Portugal

E-mail: amelia.ribeiro@pt.netgrs.com

Tel.: 351 21 312 20 00 / 96 242 73 05

Fax.: 351 21 312 20 91