

München, 10. Oktober 2012

Information für medizinisches Fachpersonal bezüglich des Risikos von Hepatotoxizität unter Agomelatin (Valdoxan®/Thymanax®)

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

mit diesem Schreiben möchten wir Sie über neue Berichte von schwerwiegender Hepatotoxizität im Zusammenhang mit Agomelatin (Valdoxan®/Thymanax®) informieren und Sie erneut daran erinnern, wie wichtig die Durchführung von Leberfunktionstests für Patienten ist, die mit Agomelatin behandelt werden.

Zusammenfassung

- Seit der Markteinführung im Jahr 2009 wurden einige schwerwiegende Fälle von Hepatotoxizität bei mit Agomelatin (Valdoxan®/Thymanax®) behandelten Patienten berichtet, einschließlich sechs Fälle von Leberinsuffizienz.
- Verschreibende Ärzte seien daran erinnert, dass bei allen mit Agomelatin behandelten Patienten Leberfunktionstests durchzuführen sind:
 - zu Beginn der Behandlung,
 - danach regelmäßig nach ca. 3 Wochen, 6 Wochen (Ende der akuten Phase), nach 12 und 24 Wochen (Ende der Erhaltungsphase), und danach,
 - nach einer Dosissteigerung in derselben Häufigkeit wie zu Beginn der Behandlung,
 - wenn klinisch indiziert.
- Bei jedem Patienten, bei dem erhöhte Transaminasenwerte auftreten, sollten die Leberfunktionstests innerhalb von 48 Stunden wiederholt werden.
- Agomelatin sollte sofort abgesetzt werden, wenn der Anstieg der Transaminasen das 3-fache des oberen Normbereichs überschreitet, oder falls bei Patienten Symptome oder Anzeichen einer möglichen Leberschädigung auftreten (z.B. dunkler Urin, hell gefärbter Stuhl, gelbe Haut/Augen, Schmerzen im rechten Oberbauch, anhaltende, neu auftretende und unerklärliche Müdigkeit).
- Klären Sie Ihre Patienten über die Symptome einer möglichen Leberschädigung auf und raten Sie ihnen Agomelatin unverzüglich abzusetzen und ärztlichen Rat einzuholen, sobald diese Symptome auftreten.
- Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Agomelatin bei Patienten mit bereits vor der Behandlung erhöhten Transaminasenwerten oder Risikofaktoren für eine Leberschädigung, wie z.B. Fettleibigkeit, Übergewicht, nicht-alkoholisch bedingte Fettleber, Diabetes, Konsum beträchtlicher Mengen an Alkohol oder gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die zu einer Leberschädigung führen können.

Die Information in diesem Schreiben wurde durch die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) genehmigt und ist mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Die Produktinformation wird gemäß diesen Änderungen aktualisiert.

Weitere Informationen zur Sicherheitsdatenlage

Agomelatin (Valdoxan®/Thymanax®) ist zugelassen zur Behandlung einer Major Depression bei erwachsenen Patienten.

Das Risiko erhöhter Transaminasenwerte ist bei Patienten, die mit Agomelatin behandelt werden, seit der Zulassung im Februar 2009 bekannt. Nach der Markteinführung sind bei Patienten, die mit Valdoxan®/Thymanax® behandelt wurden, Fälle von Leberschädigung, einschliesslich Leberinsuffizienz, erhöhter Leberenzymwerte um mehr als das 10-fache des oberen Normbereichs, Hepatitis und Ikterus berichtet worden. Die meisten traten in den ersten Behandlungsmonaten auf. Die Form der Leberschädigung war überwiegend hepatozellulär. Nach Absetzen von Agomelatin gingen die Transaminasenwerte gewöhnlich auf normale Werte zurück.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel der EMA (CHMP) hat alle Daten zu erhöhten Transaminasen aus klinischen Studien und nach der Markteinführung überprüft. Dies zeigte, dass in klinischen Studien Transaminasenerhöhungen (> 3-fach höher als der obere Normbereich) vor allem bei Patienten unter Agomelatin 50 mg/Tag beobachtet wurden (2,5% vs. 1,4% unter Agomelatin 25 mg/Tag). Bei manchen behandelten Patienten traten hepatische Reaktionen nach einer Dosiserhöhung auf.

Der CHMP hat daher beschlossen, zum einen die Produktinformation zu ergänzen und neue Warnhinweise, nämlich Leberfunktionstests nach Dosissteigerung durchzuführen, aufzunehmen und zum anderen verschreibende Ärzte an die bestehenden Warnhinweise zur Leberfunktion, wie oben beschrieben, zu erinnern. Die Fachkreise werden zudem erinnert, dass Agomelatin bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (d.h. Leberzirrhose oder aktiver Lebererkrankung) kontraindiziert ist.

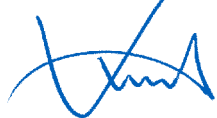
Meldung von Nebenwirkungen

Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Valdoxan®/Thymanax® an die Servier Forschung und Pharmaentwicklung GmbH, Fax 089 57095-100, oder an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Fax 0228 207-5207 oder elektronisch über das Internet www.bfarm.de - Pharmakovigilanz - Formulare.

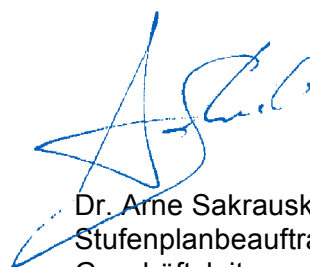
Weitere Fragen

Für weitere Fragen zu diesem Informationsschreiben steht Ihnen die medizinisch-wissenschaftliche Abteilung der Servier Deutschland GmbH unter der Telefon-Nr. 089-57095-01 bzw. der Postadresse: Servier Deutschland GmbH, Elsenheimerstraße 53, 80687 München, gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



Oliver Kirst
Geschäftsleiter
Servier Deutschland GmbH



Dr. Arne Sakrauski
Stufenplanbeauftragter
Geschäftsleiter
Servier Forschung und
Pharmaentwicklung GmbH