

9 de Octubre de 2012

**Comunicación Dirigida a Profesionales Sanitarios sobre el riesgo de hepatotoxicidad con agomelatina (▲Valdoxan/ ▲Thymanax)**

Estimado profesional sanitario,

Esta carta es para informarle sobre las nuevas notificaciones de hepatotoxicidad grave asociadas a agomelatina (Valdoxan/Thymanax), y para recordarle la importancia de controlar la función hepática cuando se traten pacientes con agomelatina.

**Resumen**

- **Desde su comercialización en el año 2009 se han notificado varios casos graves de hepatotoxicidad en pacientes tratados con agomelatina (Valdoxan/Thymanax). Estos casos incluyen seis notificaciones de insuficiencia hepática.**
- **Se recuerda a los médicos prescriptores que deben realizar pruebas de función hepática a todos los pacientes tratados con agomelatina:**
  - **al inicio del tratamiento**
  - **periódicamente a las 3 semanas, 6 semanas (final de la fase aguda), 12 semanas, 24 semanas (final de la fase de mantenimiento) y, posteriormente,**
  - **cuando se aumente la dosis de agomelatina, con la misma periodicidad que se sigue al inicio del tratamiento, y**
  - **cuando esté clínicamente indicado**
- **A cualquier paciente que presente un aumento de transaminasas séricas se le deben repetir las pruebas de función hepática en las siguientes 48 horas.**
- **El tratamiento con agomelatina debe interrumpirse inmediatamente si el aumento de transaminasas séricas sobrepasa 3 veces el límite superior del rango normal, o si los pacientes presentan síntomas o signos sugestivos de un posible daño hepático, tales como: coluria; acolia; ictericia; dolor en hipocondrio derecho; fatiga repentina inexplicable y prolongada.**
- **Informe a los pacientes acerca de los síntomas que podrían presentar en caso de que desarrollen daño hepático. Indíqueles que si tales síntomas aparecen interrumpan inmediatamente el tratamiento con agomelatina y pidan consejo médico urgente.**
- **Se debe tener precaución al prescribir agomelatina a pacientes con niveles elevados de transaminasas antes del tratamiento o que presenten factores de riesgo de daño hepático, como por ejemplo: obesidad/sobrepeso/esteatosis hepática no alcohólica; consumo considerable de alcohol o uso concomitante de otros medicamentos asociados también con riesgo de daño hepático; diabetes.**

Esta carta se envía de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

La Ficha Técnica del producto ha sido modificada para reflejar estos cambios.

### **Información adicional sobre seguridad**

Agomelatina (Valdoxan/Thymanax) está autorizada para el tratamiento de pacientes adultos con trastornos de depresión mayor.

El riesgo de aumento de los niveles de transaminasas en pacientes tratados con agomelatina se conoce desde la fecha de autorización del medicamento (febrero 2009). Durante el periodo post-comercialización, se han notificado casos de daño hepático, incluyendo insuficiencia hepática, elevaciones de las enzimas hepáticas que sobrepasaban 10 veces el límite superior normal, hepatitis e ictericia en pacientes tratados con Valdoxan/Thymanax. La mayoría de estas anomalías ocurrieron durante los primeros meses de tratamiento. El patrón de afectación del hígado fue predominantemente hepatocelular. Cuando se interrumpió el tratamiento con agomelatina, las transaminasas séricas generalmente volvieron a los valores normales.

El CHMP (Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA) ha revisado todos los datos disponibles de ensayos clínicos y experiencia post-comercialización en relación a la elevación de las transaminasas con el uso de la agomelatina. La revisión mostró que en los estudios clínicos, se han observado aumentos de las transaminasas (> 3 veces el límite superior del rango normal) en pacientes tratados con agomelatina, en particular en aquellos tratados con una dosis de 50 mg (2,5% versus 1,4% con 25 mg). Algunos pacientes tratados en la práctica diaria presentaron reacciones hepáticas tras llevar a cabo un aumento de la dosis.

El CHMP concluyó que la información del producto debía reforzarse para incluir nuevas advertencias, controles adicionales de la función hepática cuando se aumente la dosis y un recordatorio de las advertencias existentes relativas a la función hepática, según se detalla anteriormente. Se recuerda también a los médicos prescriptores que la agomelatina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática, es decir, en pacientes con cirrosis o enfermedad hepática activa.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Le recordamos la necesidad de notificar todas las sospechas de reacciones adversas asociadas a la utilización de Valdoxan/Thymanax, al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente (puede consultar el directorio en [http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)).

### **Información adicional**

Si tiene alguna pregunta o precisa de información adicional, puede consultar con:

#### **Laboratorios Servier S.L.**

Regina Ibañez  
Responsable de Farmacovigilancia  
Avda. de los Madroños, 33. 28043 Madrid  
Tel. +34 91 716 14 41 / Fax: +34 91 300 32 49 /  
[regina.ibanez@es.netgrs.com](mailto:regina.ibanez@es.netgrs.com)

#### **Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.**

Carola Gómez de la Bárcena  
Responsable de Farmacovigilancia  
Calle Julián Camarillo, 35. 28037 Madrid  
Tel. +34 91 761 75 61 / Fax: + 34 91 244 44 21 /  
[farmacovigilancia@rovi.es](mailto:farmacovigilancia@rovi.es)

Muy atentamente,

Olivier Vilagines  
Director General  
Laboratorios Servier S.L.

Juan López-Belmonte  
Consejero Delegado  
Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.