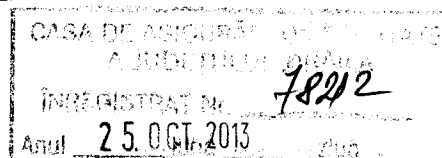




**CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE**  
**CABINET PREȘEDINTE**

Calea Călărășilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București  
 E-mail: [cabinet\\_președinte@casan.ro](mailto:cabinet_președinte@casan.ro). Tel. 0372/309.270, Fax 0372/309.231

CB/10425/24.10.2013



Către,  
 Casa de Asigurări de Sănătate .....

*Marivela Jelușu*  
*Dr.*

În atenția,  
 Doamnei/Domnului Președinte - Director General

În conformitate cu adresa M.S. nr. 4859E/09.10.2013, înregistrată la C.N.A.S., Serviciul medical – DMSSM cu nr. 4500/22.10.2013 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) pentru informarea corpului medical cu privire la asocierea **valdoxan/thymanax** cu apariția afectării hepatice.

Vă rugăm să luați măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății privind asocierea **valdoxan/thymanax** cu apariția afectării hepatice”.

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

PREȘEDINTE

Cristian Silviu Bășoi



Octombrie 2013

**Agomelatină (Valdoxan/Thymanax)**

**Nouă contraindicație de utilizare și reafirmarea importanței  
monitorizării funcției hepatice**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

În luna octombrie 2012, de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, compania Servier a transmis profesioniștilor din domeniul sănătății o informare cu privire la apariția unor cazuri de toxicitate hepatică severă în asociere cu utilizarea agomelatinei și a subliniat importanța monitorizării funcției hepatice. Din cauza raportării apariției de noi cazuri de reacții adverse hepatice severe, scopul prezentei comunicări este de a vă reaminti aceste aspecte și de a vă informa cu privire la noi recomandări referitoare la agomelatină (medicamentul Valdoxan/Thymanax).

**Rezumat**

- La pacienții tratați cu agomelatină s-au raportat cazuri de apariție a afectării hepatice, inclusiv insuficiență hepatică finalizată cu deces sau transplant hepatic la pacienții cu factori de risc de afectare hepatică.
- Agomelatina este contraindicată la pacienții cu valori ale transaminazelor care depășesc de 3 ori limita superioară a valorilor normale.
- Medicilor prescriptori li se reamintește necesitatea atât a efectuării de teste hepatice la toți pacienții tratați cu agomelatină, cât și a întreruperii tratamentului cu agomelatină în cazul identificării unor simptome sau semne de afectare hepatică.
- Pacienții trebuie informați asupra simptomelor de posibilă afectare hepatică. Aceștia trebuie sfătuiți totodată să întrerupă imediat

**tratatamentul cu agomelatină în cazul apariției unor astfel de simptome și să solicite asistență medicală de urgență.**

***Pacienți vârstnici în vârstă de 75 de ani și peste:***

**Eficacitatea și siguranța agomelatinei (25–50 mg pe zi) au fost stabilite la pacienții vârstnici cu depresie (vârsta < 75 de ani). La pacienții cu vârsta  $\geq$  75 de ani, nu s-a confirmat existența vreunui efect semnificativ. Prin urmare, agomelatina nu trebuie utilizată la pacienții cu vârsta de 75 de ani sau peste această vârstă.**

Informațiile cuprinse în prezenta comunicare au fost stabilite de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA).

**Informații suplimentare privind siguranța**

Agomelatina (medicamentul Valdoxan/Thymanax) este autorizată pentru tratamentul tulburărilor depresive majore la pacienții adulți.

Riscul de creștere a valorilor transaminazelor la pacienții care utilizează agomelatină este cunoscut de la momentul obținerii autorizației de punere pe piață, în luna februarie 2009. După punerea pe piață a medicamentului Valdoxan/Thymanax, la pacienții tratați cu acest medicament s-a raportat apariția unor cazuri de afectare hepatică, inclusiv insuficiență hepatică (în câteva cazuri finalizată cu deces sau transplant hepatic la pacienții cu factori de risc de afectare hepatică), creșterea valorilor enzimelor hepatice de mai mult de 10 ori peste limita superioară a valorilor normale, hepatită și icter. Majoritatea cazurilor au apărut pe parcursul primei luni de tratament. Afectarea hepatică a fost predominant de tip hepatocelular. De regulă, după întreruperea tratamentului cu agomelatină, valorile transaminazelor serice au revenit la normal.

Reevaluarea datelor provenite din studiile clinice a evidențiat că, la pacienții tratați cu agomelatină, în special la cei cărora li se administra o doză de 50 mg (2,5%, comparativ cu 1,4% dintre pacienții care utilizau o doză de 25 mg), s-a observat o creștere a valorilor transaminazelor ( $>$  3 ori limita superioară a valorilor normale). La unii dintre pacienții tratați în practica zilnică s-au constatat reacții hepatice ca urmare a creșterii dozei.

Deoarece recomandările din informațiile despre medicament nu sunt respectate cu strictețe (referitor la monitorizarea funcției hepatice, la factorii de risc de afectare hepatică), Agenția Europeană a Medicamentului a concluzionat că beneficiile tratamentului cu agomelatină depășesc riscurile, cu condiția aplicării de măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului. În consecință, informațiile despre medicament trebuie consolidate prin introducerea contraindicației de utilizare la pacienții cu valori ale transaminazelor care depășesc de 3 ori limita superioară a valorilor normale, și prin readucerea în atenția medicilor prescriptori a atenționărilor existente referitoare la funcția hepatică, conform celor detaliate mai sus. De aceea, medicilor prescriptori li se reamintește necesitatea efectuării de teste hepatice la toți pacienții tratați cu agomelatină:

- o la începutul tratamentului
- o după 3 săptămâni și 6 săptămâni (la sfârșitul perioadei acute), și după 12 săptămâni și 24 de săptămâni (la sfârșitul perioadei de întreținere)
- o în cazul creșterii dozei de agomelatină, cu aceeași frecvență ca mai sus
- o ori de câte ori este indicat din punct de vedere clinic.

În cazul fiecărui pacient la care apar valori crescute ale transaminazelor serice, analiza funcției hepatice trebuie repetată în decurs de 48 de ore.

De asemenea, medicilor prescriptori li se reamintește că tratamentul cu agomelatină este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică, ca de exemplu, cu ciroză sau boală hepatică activă.

În plus, având în vedere absența vreunui efect semnificativ la pacienții foarte vârstnici (cu vârsta  $\geq 75$  de ani), precum și fragilitatea acestei grupe de vârstă, agomelatina nu trebuie utilizată la pacienții cu vârsta de 75 de ani și peste.

---

#### **Apel la raportarea reacțiilor adverse**

Profioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată asociată cu utilizarea medicamentului Valdoxan/Thymanax, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă

sau prin fax către:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale  
Centrul Național de Farmacovigilență  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, Sector 1  
011478 București, România  
Fax: +4 021 316 34 97

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța în România a deținătorului APP, respectiv către compania Servier Pharma SRL, la următoarele date de contact:

Servier Pharma SRL  
S-Park  
Str. Tipografilor nr. 11-15, corp A1, etaj 3, sector 1, București  
România  
Tel: +4 021 528 52 84  
Fax: +4 021 529 58 09  
E-mail: [servier.pv@ro.netgrs.com](mailto:servier.pv@ro.netgrs.com)

**Informații cu privire la prezenta comunicare**

Pentru întrebări suplimentare privind această comunicare, vă rugăm să contactați Departamentul de Informații Medicale al companiei Servier Pharma SRL, la următoarele date de contact:

Servier Pharma SRL

S-Park

Str. Tipografilor nr. 11-15, corp A1, etaj 3, sector 1, București

România

Tel: +4 021 528 52 80

Fax: +4 021 528 52 81

Cu stimă,

---

Servier Pharma SRL