Tras la revisión de los datos disponibles de alteraciones hepáticas en el contexto del uso terapéutico de agomelatina, se recomienda a los profesionales sanitarios: No iniciar nuevos tratamientos con agomelatina en pacientes >/= 75 años. No iniciar el tratamiento, o suspenderlo, en pacientes con un valor de enzimas hepáticas 3 veces superior al límite superior de la normalidad.

Agomelatina (Thymanax®, Valdoxan®) es un antidepresivo autorizado desde el año 2009 para el tratamiento de episodios de depresión mayor en pacientes adultos.

El riesgo de alteraciones hepáticas asociado a agomelatina es conocido y se encuentra descrito en las fichas técnicas de Thymanax® y Valdoxan® , así como las recomendaciones de monitorización de la función hepática en los pacientes en tratamiento, tanto antes del inicio como durante el mismo.

En su reunión de septiembre de 2014, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC), en la revisión periódica del balance beneficio-riesgo de este medicamento (informe periódico de seguridad), ha evaluado los datos actualizados sobre el riesgo de alteraciones hepáticas en el contexto de su uso terapéutico y ha revisado los datos disponibles sobre el cumplimiento en la práctica clínica de las recomendaciones actuales de monitorización de la función hepática.

Las conclusiones han sido las siguientes:

- La eficacia en pacientes de 75 años o más no está demostrada, mientras que las reacciones hepáticas pueden ser más severas en este grupo de población.
- El seguimiento de las recomendaciones de monitorización y control de la función hepática y las contraindicaciones a este respecto incluidas en la ficha técnica está siendo irregular.

En base a estas conclusiones, y con objeto de minimizar el riesgo de hepatotoxicidad asociado a la administración de agomelatina, el PRAC ha recomendado contraindicar su uso en pacientes de 75 años o mas, reforzar la información de la ficha técnica de Thymanax® y Valdoxan®
sobre el riesgo de hepatotoxicidad y el control de la función hepática, e intensificar la información sobre estos aspectos.

Estas recomendaciones deberán ser valoradas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y posteriormente hacerse efectivas mediante la correspondiente Decisión de la Comisión Europea.

Teniendo en cuenta las conclusiones del PRAC y en espera de la decisión final europea, la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS), recomienda a los profesionales sanitarios:

- **No iniciar nuevos tratamientos con agomelatina en pacientes de 75 años de edad o más.**
- **Revisar en la siguiente consulta el tratamiento con agomelatina en pacientes en este grupo de edad teniendo en cuenta el tiempo en tratamiento, el beneficio individual en cada paciente y en su caso los datos de función hepática.**
- **Para todos los pacientes, seguir estrictamente las recomendaciones de control de la función hepática incluidas en las fichas técnicas de Thymanax®
y
Valdoxan®
, las cuales se resumen a continuación:**

- **Antes de iniciar el tratamiento:**

Realizar pruebas de función hepática y no iniciar el tratamiento si los valores de las enzimas hepáticas superan en 3 veces el límite superior normal.

Valorar si el paciente presenta otros factores de riesgo de alteración hepática

- **Durante el tratamiento:**

Realizar pruebas de función hepática a las 3, 6, 12 y 24 semanas de iniciar el tratamiento o de incrementar la dosis y posteriormente cuando esté clínicamente indicado.

Si se observa una elevación de las enzimas hepáticas, repetir la analítica dentro de las 48 horas siguientes.

- **Suspender inmediatamente el tratamiento si el paciente presenta signos o síntomas sugestivos de daño hepático o se observa un incremento de las enzimas hepáticas de 3 veces el valor superior normal**

- **Informar a los pacientes sobre los síntomas sugestivos de daño hepático, indicándoles que, en el caso de que se presenten, busquen atención médica inmediata**

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente del SEFV-H, pudiéndose notificar también a través del formulario electrónico disponibles en la web www.notificaRAM.es
.

La AEMPS emitirá una nueva nota informativa en caso de que la decisión final modifique las recomendaciones arriba indicadas.

Fuente: AEMPS (15/09/2014)