

## Kepenų funkcijos stebėsenos schema gydant Valdoxan

Paciento pavardė: \_\_\_\_\_

Gydymo pradžia (data): \_\_\_\_\_

|   |                              |   |                              |
|---|------------------------------|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Valdoxan 25 mg                       |                              | <input type="checkbox"/> Padidinus dozę iki 50mg, stebėsenos schemą pradėkite iš naujo. |                              |
| <input type="checkbox"/> Prieš pradėdant gydymą 25 mg         | ALT..... U/L<br>AST..... U/L | <input type="checkbox"/> Gydymo pradžia 50 mg   | ALT..... U/L<br>AST..... U/L |
| <input type="checkbox"/> 3 savaitė                            | ALT..... U/L<br>AST..... U/L | <input type="checkbox"/> 3 savaitė  | ALT..... U/L<br>AST..... U/L |
| <input type="checkbox"/> 6 savaitė                            | ALT..... U/L<br>AST..... U/L | <input type="checkbox"/> 6 savaitė  | ALT..... U/L<br>AST..... U/L |
| <input type="checkbox"/> 12 savaitė                           | ALT..... U/L<br>AST..... U/L | <input type="checkbox"/> 12 savaitė   | ALT..... U/L<br>AST..... U/L |
| <input type="checkbox"/> 24 savaitė                           | ALT..... U/L<br>AST..... U/L | <input type="checkbox"/> 24 savaitė   | ALT..... U/L<br>AST..... U/L |
| Esant klinicinei būtinybei, atlikite tyrimus bet kuriuo metu. |                              | Esant klinicinei būtinybei, atlikite tyrimus bet kuriuo metu.                           |                              |

# Valdoxan®

## REKOMENDACIJOS GYDYTOJUI

Didžiosios depresijos epizodų gydymui suaugusiesiems

INFORMACIJA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS

### Rekomendacijos dėl:

- kepenų funkcijos stebėsenos;
- sąveikos su stipriais CYP1A2 inhibitoriais.

### Valdoxan apžvalga

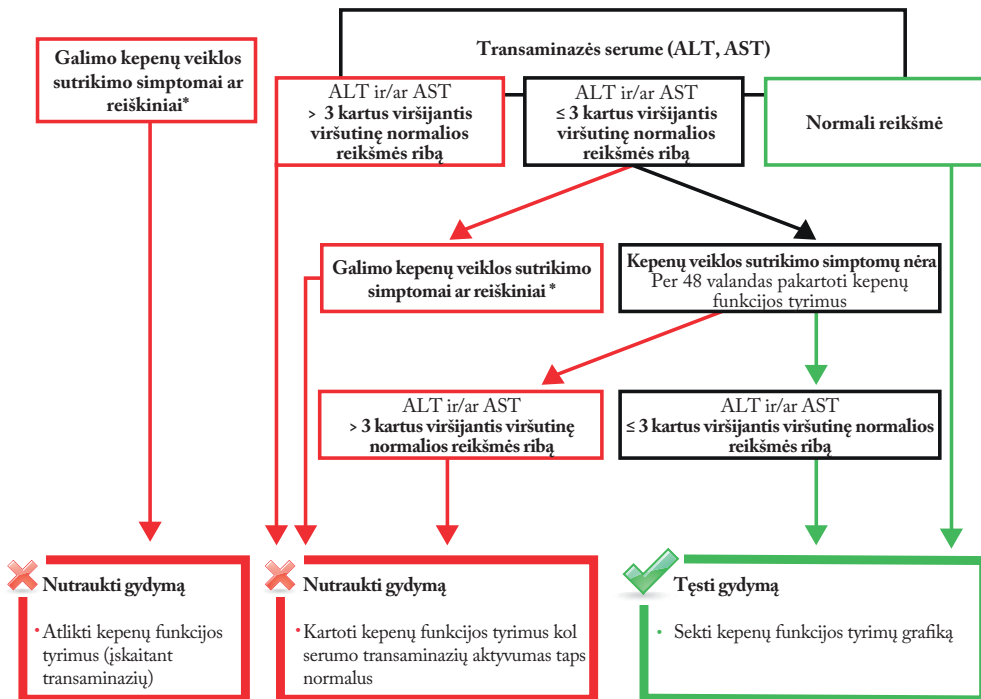
- Valdoxan Europoje įregistruotas 2009 m. vasarį ir Lietuvoje yra platinamas nuo 2009 m. birželio didžiosios depresijos epizodų gydymui suaugusiesiems.

### Valdoxan ir hepatotoksiškumo rizika

- Po vaisto pateikimo į rinką gydant pacientus Valdoxan, buvo gauta pranešimų apie kepenų pažeidimus, įskaitant kepenų funkcijos nepakankamumą (pacientams, turintiems kepenų ligų rizikos veiksnių, išimtinai aprašyta nedaugelis atvejų, pasibaigusių mirtimi arba kepenų transplantacija), kepenų fermentų aktyvumo padidėjimą daugiau kaip 10 kartų virš viršutinės normalių reikšmių ribos, hepatitą ir geltą. Dauguma iš šių reiškinų pasireiškėdavo pirmaisiais gydymo mėnesiais. Pažeidimai dažniausiai yra kepenų ląstelių lygio, transaminazių aktyvumui serume paprastai sugrįžtant į normalų lygį nutraukus gydymą Valdoxan.

### Kepenų funkcijos stebėsenos rekomendacijos

- **Negalima skirti Valdoxan esant:**
  - Kepenų veiklos sutrikimui (pavyzdžiui, pacientams, sergantiems ciroze arba aktyvia kepenų liga) arba transaminazių aktyvumui padidėjus daugiau kaip 3 kartus virš viršutinės normos ribos.
  - Pacientams, kuriems kartu yra skiriami stiprūs CYP1A2 inhibitoriai.
- **Prieš pradėdant gydymą**
  - Įspėjimas dėl gydymo Valdoxan skyrimo pradžios pacientams, turintiems kepenų pažeidimo rizikos veiksnių



\* patamsėjęs šlapimas, šviesios išmatos, pageltusi oda / skleros, skausmas viršutinėje dešinėje pilvo dalyje, naujai atsiradęs sustiprėjęs ir nepaaiškinamas nuovargis

Valdoxan galima paskirti tik kruopščiai apsvarsčius naudą ir riziką:

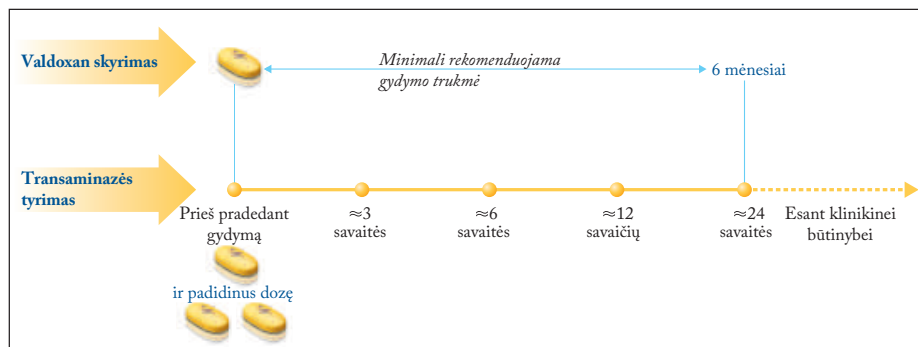
- pacientams, turintiems kepenų pažeidimo rizikos veiksnių, pavyzdžiui, nutukusiems / turintiems viršsvorio / sergantiems nealkoholine kepenų suriebėjimo liga, diabetu, vartojantiems reikšmingą alkoholio kiekį;
- pacientams, tuo pat metu vartojantiems vaistinių preparatų, susijusių su kepenų pažeidimo rizika.

- Paciento kepenų funkcijos tyrimų tikrinimas

Visiems pacientams prieš pradėdant gydymą būtina atlikti kepenų funkcijos tyrimus:

- gydymo negalima skirti pacientams, kurių ALT ir (arba) AST aktyvumas prieš gydymo pradžią daugiau kaip 3 kartus viršija viršutinę normos ribą;
- reikėtų atidžiai stebėti pacientus, kurių ALT ir (arba) AST aktyvumas prieš pradėdant gydymą yra didesnis nei viršutinė normos riba, tačiau ją viršija ne daugiau kaip 3 kartus.

- Savo pacientams paskirkite transaminazių (ALT/AST) tyrimus



Didinant dozę, kepenų funkcijos tyrimus reikia vėl atlikti tokiu pat dažnumu, kaip ir pradėdant gydymą.

Bet kuriam pacientui, kuriam nustatytas padidėjęs serumo transaminazių aktyvumas, būtina pakartoti kepenų funkcijos tyrimus per 48 valandas.

- Gydymo metu

Gydymą Valdoxan būtina nedelsiant nutraukti, jeigu:

- pacientui atsiranda galimo kepenų pažeidimo simptomai ir požymiai (tokie kaip patamsėjęs šlapimas, šviesios išmatos, pageltusi oda ar skleros, skausmas viršutinėje dešinėje pilvo dalyje, naujai atsiradęs sustiprėjęs ir nepaaiškinamas nuovargis);
- serumo transaminazių aktyvumas daugiau kaip 3 kartus viršija viršutinę normos ribą.

Nutraukus gydymą Valdoxan, kepenų funkcijos tyrimus būtina kartoti tol, kol serumo transaminazių aktyvumas taps normalus.

Informuokite savo pacientus apie:

- kepenų funkcijos stebėjimo svarbą ir
- būtinybę sekėti kepenų pažeidimo požymius ir simptomus.

Priminimas:

Ką daryti, jeigu:

|   |  |
|---|--|
| ALT ir (arba) AST padidėja $\leq 3$ x viršutinės normos ribos (VNR) | Pakartokite tyrimą per 48 valandas   |
| ALT ir (arba) AST padidėja $> 3$ x VNR                              | Nedelsdami nutraukite gydymą, kartokite kraujo tyrimus tol, kol fermentų aktyvumas taps normalus |
| Kepenų pažeidimo požymiai ir simptomai*                             | Nedelsdami nutraukite gydymą, kartokite kraujo tyrimus tol, kol fermentų aktyvumas taps normalus |

- \* patamsėjęs šlapimas, šviesios išmatos, pageltusi oda/skleros, skausmas viršutinėje dešinėje pilvo dalyje, naujai atsiradęs sustiprėjęs ir nepaaiškinamas nuovargis.

Sąveika su stipriais CYP1A2 inhibitoriais

- Valdoxan yra kontraindikuotinas, kai kartu vartojami stiprūs CYP1A2 inhibitoriai (pvz., fluvoksaminas, ciprofloksacinas).
- Agomelatiną daugiausia metabolizuoja citochromai P450 1A2 (CYP1A2) (90 %) ir CYP2C9/19 (10 %). Vaistiniai preparatai, kurie sąveikauja su šiais izofermentais, gali sumažinti ar padidinti agomelatino biotinkamumą. Fluvoksaminas, stipriai slopinantis CYP1A2 ir vidutiniškai slopinantis CYP2C9, žymiai slopina agomelatino metabolizmą, tokiu būdu padidindamas agomelatino ekspoziciją.
- Agomelatinas *in vivo* nesužadina CYP450 izofermentų. Agomelatinas neslopina nei CYP1A2 *in vivo*, nei CYP450 *in vitro*. Dėl šios priežasties Valdoxan nekeičia vaistinių preparatų, metabolizuojamų CYP450 izofermentų, ekspozicijos.

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, užpildę interneto svetainėje [www.vvkt.lt](http://www.vvkt.lt) esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT-09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu [8 800] 20131), elektroniniu paštu (adresu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt)), per interneto svetainę (adresu [www.vvkt.lt](http://www.vvkt.lt)).

Pridedama nauja preparato charakteristikų santrauka