

EDUKAČNÍ MATERIÁL

**Valdoxan® (agomelatin)
k léčbě depresivních epizod u dospělých**

Informace pro zdravotnické odborníky

Doporučení ohledně:

- Monitorování jaterních funkcí**
- Interakce se silnými inhibitory CYP1A2**

Souhrnné informace o Valdoxanu

- Valdoxan byl registrován v Evropě v únoru 2009 a v České republice je dostupný od roku 2010 k léčbě depresivních epizod u dospělých.

Valdoxan a riziko hepatotoxicity

Po uvedení na trh byly u pacientů léčených přípravkem Valdoxan hlášeny případy poškození jater včetně jaterního selhání (u pacientů s jaterními rizikovými faktory bylo výjimečně hlášeno několik případů s fatálním důsledkem nebo transplantací jater), zvýšení hladiny jaterních enzymů na více než 10násobek horní hranice normálního rozmezí, hepatitidy a žloutenky. K většině případů došlo během prvních měsíců léčby. Forma jaterního poškození je převážně hepatocelulární s koncentrací transamináz v séru, které se obvykle vrátí k normálním hodnotám po ukončení léčby přípravkem Valdoxan.

Doporučení ohledně monitorování jaterních funkcí

• **Nepoužívejte Valdoxan v případě**

- **Poruchy funkce jater** (tj. cirhóza nebo aktivní jaterní onemocnění) **nebo hodnoty transamináz převyšujících 3násobek horního limitu normálního rozmezí**

• **Před zahájením léčby**

- **Opatrnosti je třeba při zahájení léčby přípravkem Valdoxanem u pacientů s rizikovými faktory poškození jater**

Valdoxan má být **předepisován po pečlivém zvážení přínosu a rizika:**

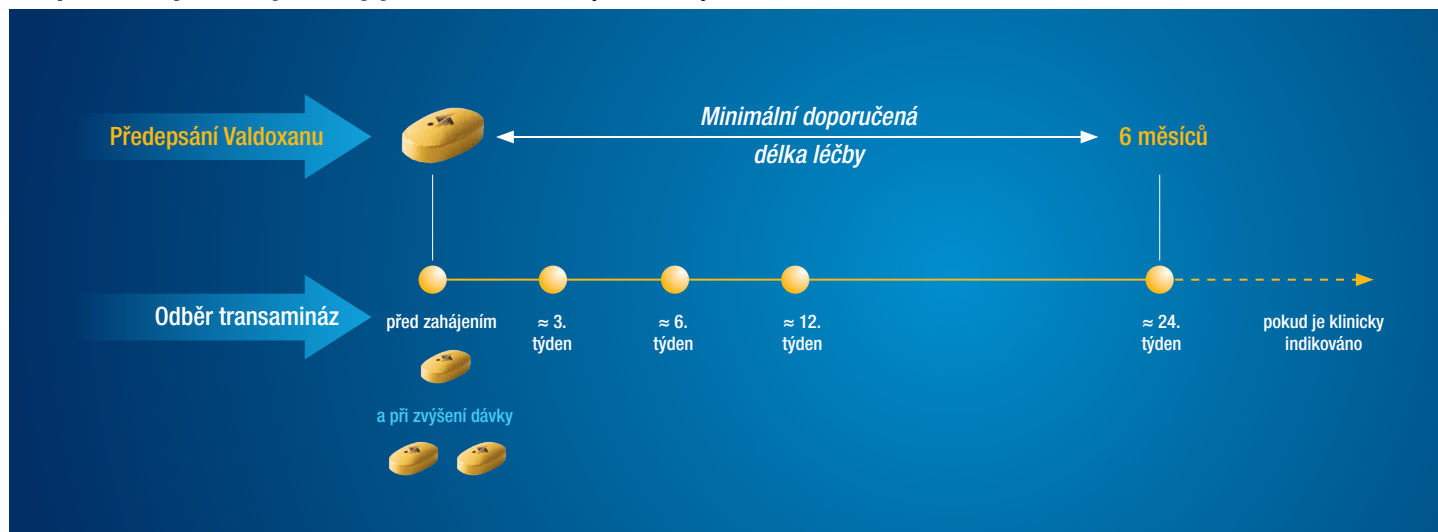
- pacientům **s rizikovými faktory poškození jater** např. s
 - obezitou/nadváhou/nealkoholickým steatotickým postižením jater, diabetem,
 - abúzem alkoholu/značným příjmem alkoholu,
- pacientům, kteří **současně** užívají léčivé přípravky spojené s rizikem poškození jater.

➤ **Kontrola testů jaterních funkcí u pacientů**

Před zahájením léčby se u všech pacientů mají provést vstupní testy jaterních funkcí:

- Léčba nemá být **zahájena u pacientů se vstupními hodnotami ALT a/nebo AST > 3násobek horního limitu normálního rozmezí.**
- Opatrnosti je třeba u pacientů se vstupními hodnotami ALT a/nebo AST > horní limit normálního rozmezí a ≤ 3násobek horního limitu normálního rozmezí.

• **U pacientů provádějte testy jaterních funkcí (ALT/AST) následovně:**



Při zvýšení dávky by měly být znovu provedeny testy jaterních funkcí se stejnou četností, jako při zahájení léčby.

U každého pacienta, u něhož dojde ke zvýšení koncentrací sérových transamináz, by měly být testy jaterních funkcí opakovány do 48 hodin.

• **Během léčby**

Léčba přípravkem Valdoxanem **má být okamžitě ukončena**, jestliže

- se u pacienta objeví symptomy nebo projevy možného jaterního poškození (jako je **tmavá moč, světlé zbarvení stolice, zežloutnutí kůže/očí, bolest v pravé horní části břicha, neustupující nově vzniklá a nevysvětlitelná únava**),
- zvýšení koncentrací sérových transamináz převyší 3násobek horního limitu normálního rozmezí.

Po ukončení léčby přípravkem Valdoxan by měly být opakovány testy jaterních funkcí do té doby, dokud se hladiny sérových transamináz nevrátí do normálního rozmezí.

Informujte pacienta:

- o důležitosti monitorování jaterních funkcí,
- a nutnosti sledovat projevy a symptomy poškození jater.

Připomínka:

Co dělat v následujících případech:

Vzestup ALT a/nebo AST < 3násobek horního limitu normálního rozmezí	Zopakujte test do 48 hodin
Vzestup ALT a/nebo AST > 3násobek horního limitu normálního rozmezí	Okamžitě ukončete léčbu, testy jaterních funkcí opakujte do normalizace
Projevy a symptomy poškození jater*	Okamžitě ukončete léčbu, testy jaterních funkcí opakujte do normalizace

* tmavá moč, světlé zbarvení stolice, zežloutnutí kůže/očí, bolest v pravé horní části břicha, neustupující nově vzniklá a nevysvětlitelná únava

Interakce se silnými inhibitory CYP1A2

- Valdoxan je kontraindikován při souběžném podávání se silnými inhibitory CYP1A2 (např. fluvoxamin, [Fevarin], ciprofloxacin [Cifloxinal, Ciphin, Ciplox, Ciprinol, Ciprobay, Ciloxan, Ciprofloxacin Kabi]).
- Agomelatin je metabolizován zejména prostřednictvím cytochromu P-450, izoenzymu 1A2 (CYP1A2)(90 %) a CYP2C9/19 (10 %). Léčiva, která interagují s těmito izoenzymy, mohou snížit nebo zvýšit biologickou dostupnost agomelatinu. Fluvoxamin, což je silný inhibitor CYP1A2 a středně silný inhibitor CYP2C9, významně inhibuje metabolismus agomelatinu, což vede ke zvýšení expozice agomelatinu.
- In vivo agomelatin neindukuje izoenzymy cytochromu P-450. Agomelatin neinhibuje in vivo CYP1A2, ani cytochrom P-450 in vitro. Proto se nepředpokládá, že by Valdoxan ovlivňoval expozici léčivých přípravků metabolizovaných prostřednictvím cytochromu P-450.

Nový Souhrn údajů o přípravku viz příloha.

Výzva k hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Tato informace může být také hlášena společnosti Servier s.r.o., ICTR Czech Republic & Slovakia, Florentinum, Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, MUDr. Radce Troníčkové e-mailem na phv@servier.com.

