

**Вальдоксан (агомелатин) показаний для лікування великих депресивних епізодів у дорослих**

**Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я**

**Рекомендації щодо:**

- моніторингу функції печінки**
- взаємодії з сильними інгібіторами CYP1A2**

В Україні лікарський засіб Вальдоксан 25 мг (Valdoxan 25 mg) зареєстровано під торговою назвою Мелітор® (РП № UA/4972/01/01)

## Опис препарату Вальдоксан

- Вальдоксан був зареєстрований у країнах Європейського Союзу в лютому 2009 р. У Польщі він доступний з липня 2009 р. за показанням - лікування великих депресивних епізодів у дорослих.

## Вальдоксан та ризик гепатотоксичності

При застосуванні Вальдоксану в післяреєстраційному періоді повідомлялося про виникнення у пацієнтів випадків порушення функції печінки, включаючи печінкову недостатність (повідомлялося про поодинокі випадки з фатальними наслідками або трансплантацією печінки у пацієнтів із факторами ризику порушення функції печінки), підвищення рівня печінкових ферментів більше ніж у 10 разів порівняно з верхньою межею норми, гепатит і жовтяницю. Більшість із них виникла протягом перших місяців лікування. Пошкодження печінки носить переважно гепатоцелюлярний характер з поверненням до норми рівня сироваткових трансаміназ при припиненні застосування Вальдоксану.

## Рекомендації щодо моніторингу функції печінки

- **Не застосовувати Вальдоксан у випадку**

- порушення функції печінки (наприклад цироз печінки або активна фаза захворювання печінки) або підвищення рівня трансаміназ більше ніж у 3 рази від верхньої межі показників норми.

- **Перед початком лікування**

- **Необхідно бути обережним при ініціації лікування Вальдоксаном пацієнтам з факторами ризику пошкодження печінки**

Вальдоксан слід призначати після ретельного аналізу переваг та ризиків:

- пацієнтам з факторами ризику порушення функції печінки, наприклад:
  - ожиріння, надмірна вага, неалкогольне жирове захворювання печінки, діабет;
  - порушення, спричинені вживанням алкоголю та/або зловживання алкоголю;
- пацієнтам, які застосовують супутні лікарські засоби, що можуть зумовити виникнення порушень функції печінки

- **Проведення дослідження функції печінки у пацієнта**

У всіх пацієнтів повинні бути проведені тести функції печінки перед початком лікування:

- Лікування не слід розпочинати у пацієнтів, у яких значення АЛТ та (або) АСТ > верхньої межі норми в 3 рази

В Україні лікарський засіб Вальдоксан 25 мг (Valdoxan 25 mg) зареєстровано під торговою назвою Мелітор® (РП № UA/4972/01/01)

- з обережністю застосовувати у пацієнтів за умови підвищення рівня АЛТ та (або) АСТ не більше ніж у 3 рази від верхньої межі норми (AST > ULN and  $\leq 3$  ULN).

- **Призначте своїм пацієнтам проведення дослідження рівня трансаміназ (АЛТ/АСТ)**



і в разі збільшення дози до



При збільшенні дозування слід повторно провести дослідження функції печінки з тією ж частотою, що і при початку лікування.

У кожного пацієнта, у якого спостерігається підвищення рівня сироваткових трансаміназ, необхідно повторити тести функції печінки протягом 48 годин.

- **Під час лікування**

Лікування Вальдоксаном слід **негайно припинити**, якщо:

- у пацієнта розвинулися ознаки або симптоми потенційного порушення функції печінки (такі як темна сеча, випорожнення світлого кольору, пожовтіння шкіри або очей, біль у верхній правій частині живота, нові випадки виникнення тривалої втоми нез'ясованої етіології);

В Україні лікарський засіб Вальдоксан 25 мг (Valdoxan 25 mg) зареєстровано під торговою назвою Мелітор® (РП № UA/4972/01/01)

- **рівень сироваткових трансаміназ в 3 рази перевищує верхню межу норми.**

Після припинення лікування Вальдоксаном слід повторювати дослідження функції печінки, доки показники сироваткових трансаміназ не нормалізуються.

**Пацієнти повинні бути проінформовані про:**

- важливості моніторингу функції печінки та
- уважність щодо появи ознак і симптомів порушення функції печінки.

**Нагадування:**

**Що робити в разі:**

АЛТ та/або АСТ $\leq$ 3-кратному підвищенню значення верхньої межі норми	Повторіть тест протягом 48 годин
АЛТ та/або АСТ $>$ 3-кратного підвищення значення верхньої межі норми	Негайно припинити лікування, повторювати аналізи крові до нормалізації результатів
Ознаки та симптоми порушення функції печінки*	Негайно припинити лікування, повторити аналізи крові до нормалізації результатів

\* темна сеча, випорожнення світлого кольору, пожовтіння шкіри або очей, біль в правій верхній частині живота, нові випадки виникнення тривалої втоми нез'ясованої етіології

## Взаємодія з сильними інгібіторами CYP1A2

- Вальдоксан протипоказаний при одночасному застосуванні з сильнодіючими інгібіторами CYP1A2 (наприклад, флувоксамін, ципрофлоксацин).
- Агомелатин метаболізується переважно цитохромами P450 1A2 (CYP1A2) (90%) і CYP2C9/19 (10%). Лікарські засоби, які взаємодіють із цими ізоферментами, можуть зменшувати або збільшувати біодоступність агомелатину. Флувоксамін, потужний інгібітор CYP1A2 і помірний інгібітор CYP2C9, значно інгібує метаболізм агомелатину, що призводить до збільшення концентрації агомелатину.
- *In vivo* агомелатин не активує ізоферменти CYP450. Агомелатин не інгібує ані CYP1A2 *in vivo* ані інші ізоферменти CYP450 *in vitro*. З цієї причини Вальдоксан не очікується що він впливатиме на концентрацію лікарських засобів, які метаболізуються за допомогою CYP450.

**Оновлена Коротка характеристики лікарського засобу додаються**