

Kepenų funkcijos stebėjimo schema



Patvirtinta indikacija: didžiosios depresijos epizodų gydymas suaugusiesiems (nuoroda: Preparato charakteristikų santrauka (PCS))

Paciento vardas, pavardė: _____

Gydymo pradžios data: _____

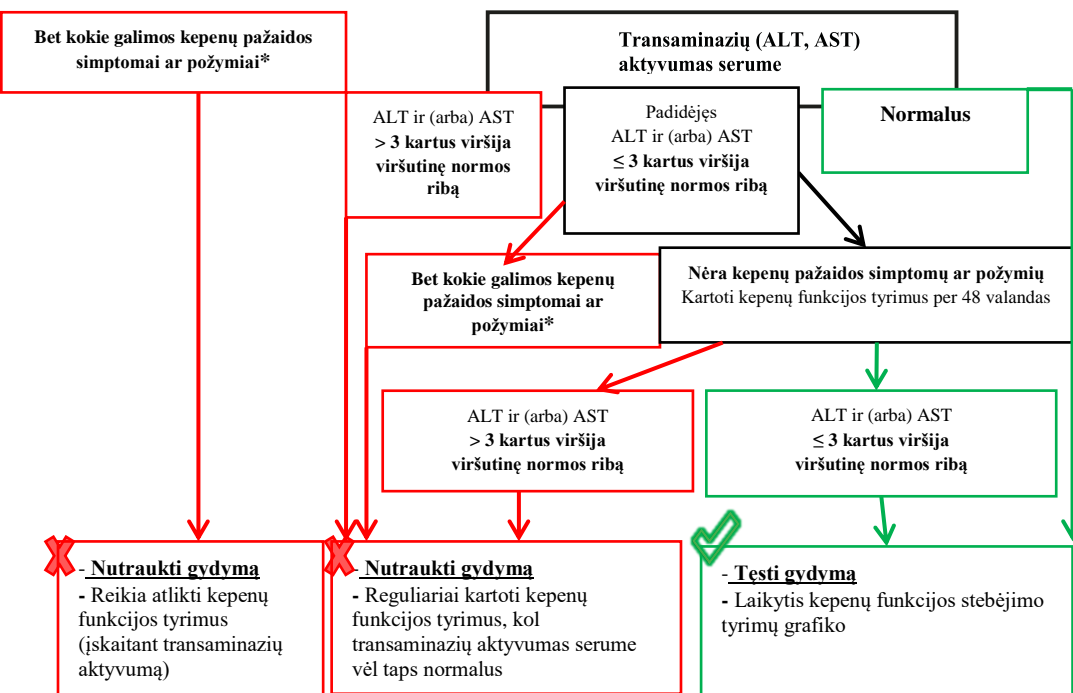
<input type="checkbox"/> [Vaistinio preparato pavadinimas] 25 mg	<input type="checkbox"/> Jei dozė didinama iki 50 mg, stebėjimo schema pradeda iš naujo.
<input type="checkbox"/> Prieš pradėdant vartoti 25 mg dozę ALTV/I ASTV/I	<input type="checkbox"/> 50 mg dozės vartojimo pradžia ALTV/I ASTV/I
<input type="checkbox"/> 3 savaitė ALTV/I ASTV/I	<input type="checkbox"/> 3 savaitė ALTV/I ASTV/I
<input type="checkbox"/> 6 savaitė ALTV/I ASTV/I	<input type="checkbox"/> 6 savaitė ALTV/I ASTV/I
<input type="checkbox"/> 12 savaitė ALTV/I ASTV/I	<input type="checkbox"/> 12 savaitė ALTV/I ASTV/I
<input type="checkbox"/> 24 savaitė ALTV/I ASTV/I	<input type="checkbox"/> 24 savaitė ALTV/I ASTV/I
Jei yra klinikinis poreikis, tyrimą atlikite bet kuriuo metu.	

Svarbi informacija – neišmesti!

AGOMELATINAS

Didžiosios depresijos epizodams gydyti suaugusiesiems

Vaistinį preparatą skiriančio specialisto vadovas Informacija sveikatos priežiūros specialistams



*Tokie kaip tamsus šlapimas, šviesios išmatos, geltona oda ar akys, skausmas viršutinėje dešinėje pilvo dalyje, ilgai išliekantis naujai pasireiškęs ir neiškių priežasčių sukeltas nuovargis.

Rekomendacijos dėl:

- kepenų funkcijos stebėjimo;
- sąveikos su stipriais CYP1A2 inhibitoriais

Daugiau informacijos pateikiama preparato charakteristikų santraukoje

Agomelatino apžvalga

Agomelatinas Europoje buvo užregistruotas 2009 m. vasario mėn. ir nuo 2009 m. tiekiamas į rinką didžiosios depresijos epizodams gydyti suaugusiesiems.

Agomelatinas ir hepatotoksinio poveikio rizika

Po vaistinio preparato pateikimo į rinką buvo gauta pranešimų apie agomelatino gydomiems pacientams pasireiškusių kepenų pažeidimą*, įskaitant kepenų nepakankamumą (pranešta apie kelis mirties atvejus ar kepenų persodinimą), kepenų fermentų aktyvumo padidėjimą daugiau kaip 10 kartų virš viršutinės normos ribos, hepatitą ir gelta. Dažniausiai toks poveikis pasireiškė pirmaisiais gydymo mėnesiais. Kepenų pažeidimas dažniausiai pasireiškia kepenų ląstelių lygmenyje, kartu padidėja transaminazių aktyvumas kraujo serume, kuris paprastai vėl tampa normalus nutraukus gydymą agomelatino. Nustatyta, kad tokiame poveikiui jautresni yra pacientai, turintys kitokių kepenų pažeidimo rizikos veiksnių.

*Dažnis: reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$)

Kepenų funkcijos stebėjimo rekomendacijos

Agomelatino vartoti negalima, jei yra:

- kepenų funkcijos sutrikimas (t. y. kepenų cirozė ar aktyvi kepenų liga)
- arba transaminazių aktyvumas 3 kartus viršija VNR (viršutinę normos ribą)

Prieš pradėdant gydymą

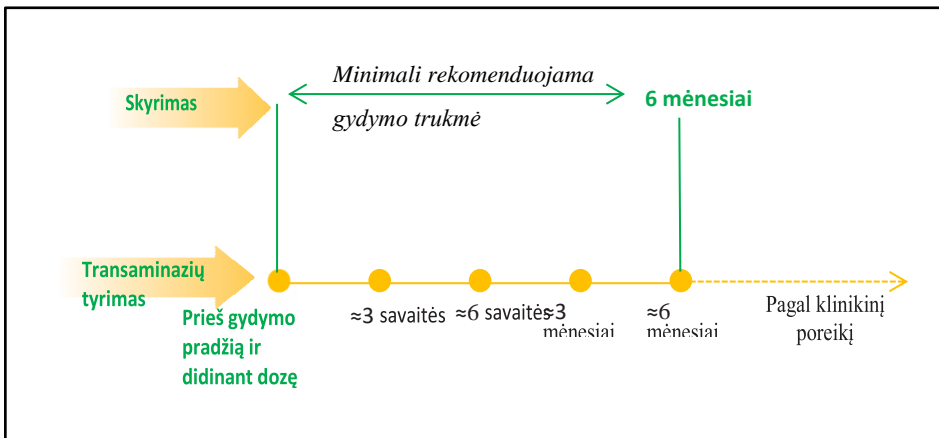
Atidžiai įvertinkite kepenų pažeidimo rizikos veiksnius, tokius kaip:

- nutukimas/viršsvoris/nealkoholinė kepenų suriebėjimo liga;
- cukrinis diabetas;
- alkoholio vartojimo sutrikimas ir (arba) gausus alkoholio suvartojimas;
- **kartu vartojami** vaistai, susiję su kepenų pažeidimo rizika.

Prieš pradėdant gydymą kepenų funkcijos tyrimai turi būti atlikti visiems pacientams.

- Gydymo negalima pradėti, jeigu pradinis ALT ir (arba) AST aktyvumas daugiau kaip 3 kartus viršija VNR.
- Būtinai atsargumas, jei pradinis ALT ir (arba) AST aktyvumas VNR viršija ≤ 3 kartus.

Transaminazių (ALT/AST) tyrimus reikia atlikti visiems pacientams.



-Didinant dozę, kepenų funkcijos tyrimus vėl reikia atlikti tokiu pat dažnumu, kaip ir pradėdant gydymą. Jei pacientui padidėja serumo transaminazių aktyvumas, kepenų funkcijos tyrimai turi būti pakartoti per 48 valandas.

Gydymo metu

Gydymą agomelatino būtina nedelsiant **nutraukti**, jeigu:

- pacientui atsirado galimos kepenų pažeidimo simptomų ar požymių (tokių kaip **tamsus šlapimas, šviesios išmatos, geltona oda ar akys, skausmas viršutinėje dešinėje pilvo dalyje, ilgai išliekantis naujai pasireiškęs ir neaiškių priežasčių sukeltas nuovargis**);
- **serumo transaminazių aktyvumas daugiau kaip 3 kartus viršija VNR.**

Po gydymo agomelatino nutraukimo kepenų funkcijos tyrimai turi būti kartojami tol, kol serumo transaminazių aktyvumas vėl taps normalus.

Savo pacientus informuokite apie:

- kepenų funkcijos stebėjimo svarbą;
- galimos kepenų pažeidimo simptomus.

Diskuoduodami su savo pacientu, duokite jam Paciento bukletą, kurį jis turi perskaityti ir turėti gydymo metu. Paciento bukletas padės Jūsų pacientams suprasti rekomendacijas, kaip išvengti šalutinio poveikio kepenims ir atsiminti, kada reikia atlikti kraujo tyrimus.

Kepenų funkcijos stebėjimo rekomendacijų apibendrinimas

Rezultatas	Reikalingi veiksmai
ALT ir (arba) AST aktyvumo padidėjimas $\leq 3 \times$ VNR	Tyrimą pakartoti per 48 valandas
ALT ir (arba) AST aktyvumo padidėjimas $> 3 \times$ VNR	Nedelsiant nutraukti gydymą, kraujo tyrimus kartoti tol, kol rodmenys taps normalūs
Kepenų pažeidimo simptomai ar požymiai: <ul style="list-style-type: none">- tamsus šlapimas;- šviesios išmatos;- geltona oda ar akys;- skausmas viršutinėje dešinėje pilvo dalyje;- ilgai išliekantis naujai pasireiškęs ir neaiškių priežasčių sukeltas nuovargis.	Nedelsiant nutraukti gydymą, kraujo tyrimus kartoti tol, kol rodmenys taps normalūs

Sąveika su stipriais CYP1A2 inhibitoriais

Agomelatino draudžiama vartoti kartu su stipriais CYP1A2 inhibitoriais (pvz., fluvoksaminu, ciprofloksacinu).

Agomelatino daugiausia metabolizuoja citochromo P450 izofermentai 1A2 (CYP1A2) (90%) ir CYP2C9/19 (10%). Vaistai, kuriems būdinga sąveika su šiais izofermentais, gali mažinti ar didinti agomelatino biologinį prieinamumą. Fluvoksaminas (stiprus CYP1A2 ir vidutinio stiprumo CYP2C9 inhibitorius) reikšmingai slopina agomelatino metabolizmą ir padidina agomelatino ekspoziciją.

Agomelatino *in vivo* nesužadina CYP450 izofermentų. Agomelatino neslopina nei CYP1A2 *in vivo*, nei kitų CYP450 *in vitro*. Taigi, nėra tikėtina, kad agomelatino keistų vaistinių preparatų, metabolizuojamų CYP450, ekspoziciją.

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtą po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakciją, užpildę interneto svetainėje 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), per interneto svetainę (adresu www.vvkt.lt).

Paruošimo data: 2018 m. spalio mėn.