

Agomelatine STADA

Vakavien masennusjaksojen hoitoon aikuisille

Tietoa lääkärille

Suosituksset:

- maksan toimintakokeille (transaminaasiarvot)
- yhteisvaikutuksille voimakkaiden CYP1A2-estäjien kanssa

Agomelatiinin yleiskatsaus

Agomelatiini hyväksyttiin Euroopassa helmikuussa 2009 ja on ollut siitä lähtien saatavilla aikuisten vakavien masennusjaksojen hoitoon.

Tietoa maksatoksisuuden riskeistä

Agomelatiinihoitoa saaneilla potilailla on havaittu valmisteen markkinoille tulon jälkeen maksavauriotapauksia, mukaan lukien maksan vajaatoimintaa (muutamissa poikkeuksellisissa tapauksissa, joissa potilailla oli maksaan liittyviä riskitekijöitä, potilaan raportoitiin kuolleen tai saaneen maksansiirron), maksan entsyymipitoisuuden kohoamista yli kymmenkertaiseksi normaaliin viitearvojen ylärajaan nähden, hepatiittia ja keltatautia. Suurin osa näistä tapauksista ilmaantui ensimmäisten hoitokuukausien aikana. Maksavaurio on pääasiassa heptosellulaarista, ja seerumin transaminaasiarvot palautuvat tavallisesti normaaleiksi agomelatiinihoidon lopettamisen jälkeen.

Suosituksset maksan toimintakokeille

Agomelatine Stada -valmistetta ei tule käyttää potilaille, joiden

- **maksan toiminta on heikentynyt** (eli kirroosi tai aktiivinen maksasairaus) tai
- **transaminaasiarvot ovat yli kolminkertaiset normaaliin viitearvojen ylärajaan nähden.**

Ennen hoidon aloittamista

On noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on maksavaurion riski.

Agomelatiinia tulee määrätä vasta, kun **hyödyt ja haitat on arvioitu huolellisesti:**

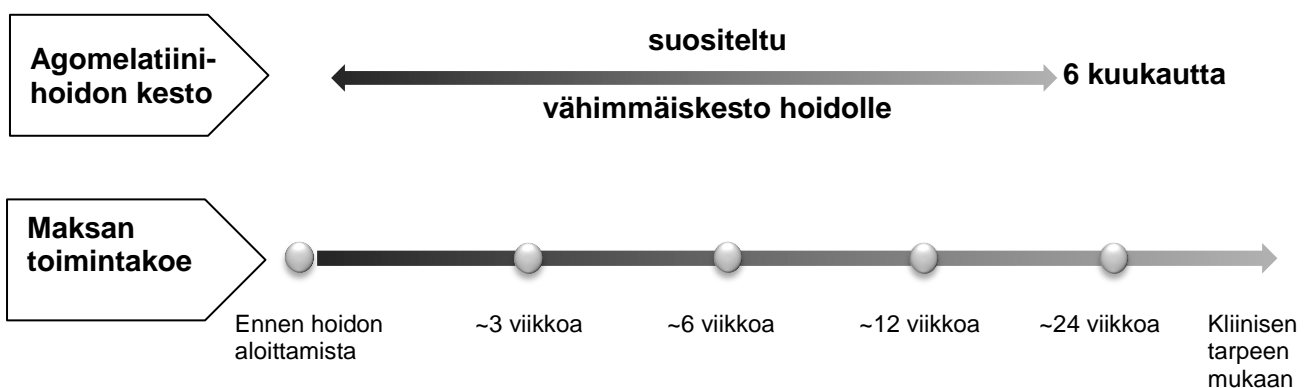
- potilaille, joilla on **maksavaurion riskitekijöitä**, kuten
 - liikalihavuutta, ylipainoa, alkoholiin liittymätön rasvamaksa, diabetes
 - alkoholiriippuvuus ja/tai alkoholin runsasta kulutusta
- potilaille, jotka käyttävät **samaan aikaan** lääkkeitä, joihin on yhdistetty maksavaurion riski.

Maksan toimintakokeiden toteutus

Maksan toimintakokeet tulee tehdä kaikille potilaille **ennen hoidon** aloittamista:

- hoitoa ei saa aloittaa, **jos potilaan ALAT- ja/tai ASAT-lähtöarvot ovat yli kolminkertaiset normaalien viitearvojen ylärajaan nähden**
- on noudatettava varovaisuutta potilailla, joiden transaminaasiarvot ovat koholla ennen hoidon aloittamista (> normaalien viitearvojen ylärajan ja ≤ kolminkertaiset normaalien viitearvojen ylärajaan nähden).

Transaminaasien (ALAT/ASAT) mittaus potilailtasi



ja annoksen suurentamisen 50 mg:aan yhteydessä.

Kun annosta nostetaan, tulee maksan toimintakokeet tehdä uudelleen yhtä usein kuin hoitoa aloitettaessa.

Potilaille, joiden seerumin transaminaasipitoisuudet kohoavat, on tehtävä uusi maksan toimintakoe 48 tunnin kuluessa.

Hoitojakson aikana

Agomelatiinihoito tulee lopettaa välittömästi jos:

- potilaalla ilmenee mahdollisia maksavaurion oireita tai merkkejä (kuten **tummaa virtsaa, vaaleita ulosteita, ihon tai silmien keltaisuutta, ylävatsan oikeanpuoleista kipua, pitkäkestoista, uudentyyppistä ja selittämätöntä väsymystä**)
- **jos seerumin transaminaasipitoisuus suurenee yli kolminkertaiseksi normaalien viitearvojen ylärajaan nähden.**

Maksan toimintakokeita pitää tehdä agomelatiinihoidon lopettamisen jälkeen niin kauan, kunnes seerumin transaminaasipitoisuus palautuu normaaliksi.

Kerro potilaillesi:

- miksi on tärkeää seurata maksan toimintaa ja
- että heidän tulisi tarkkailla oireita ja merkkejä, jotka viittaavat maksavaurioon.

Muistutus:

Mitä tulee tehdä, jos:

ALAT ja/tai ASAT on kohonnut < 3 x ULN	Maksan toimintakokeet on toistettava 48 tunnin kuluessa
ALAT ja/tai ASAT on kohonnut > 3 x ULN	Hoito on lopetettava välittömästi ja maksan toi- mintakokeita on tehtävä, kunnes seerumin transaminaasiarvot palautuvat normaaleiksi.
Maksavaurion merkkejä ja oireita*	Hoito on lopetettava välittömästi ja maksan toi- mintakokeita on tehtävä, kunnes seerumin transaminaasiarvot palautuvat normaaleiksi.

ULN = normaalien viitearvojen yläraja

* kuten tummaa virtsaa, vaaleita ulosteita, ihon tai silmien keltaisuutta, ylävatsan oikeanpuoleista kipua, pitkäkestoista, uudentyypistä ja selittämätöntä väsymystä

Yhteisvaikutus voimakkaiden CYP1A2-estäjien kanssa

- Agomelatiini on kontraindikoitu potilaille, jotka käyttävät samaan aikaan voimakkaita CYP1A2-estäjiä, esimerkiksi fluvoksamiinia ja siprofloksasiinia.
- Agomelatiini metaboloituu pääasiassa P450 1A2 (CYP1A2) -entsyymien (90 %) ja CYP2C9/19-entsyymien (10 %) välityksellä. Lääkeaineet, joilla esiintyy yhteisvaikutuksia näiden isoentsyymien kanssa, voivat suurentaa tai pienentää agomelatiinin biologista hyötyosuutta. Fluvoksamiini, joka on voimakas CYP1A2-estäjä ja kohtalainen CYP2C9-estäjä, estää huomattavasti agomelatiinin metaboliaa, mikä johtaa lisääntyneeseen agomelatiinialtistukseen.
- Agomelatiini ei indusoi CYP450-entsyymejä *in vivo*. Agomelatiini ei estä CYP1A2-entsyymiä *in vivo* eikä muita CYP450-isoentsyymejä *in vitro*. Agomelatiini ei siksi muuta altistusta CYP450-isoentsyymien välityksellä metaboloituville lääkeaineille.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraaville tahoille:

www-sivusto: www.fimea.fi Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri PL 55, 00034 FIMEA	STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike PL 1310, 00101 Helsinki stada@stada.fi
---	---

Agomelatine STADA -hoidon aikaisen transaminaasiarvojen seurannan aikataulu

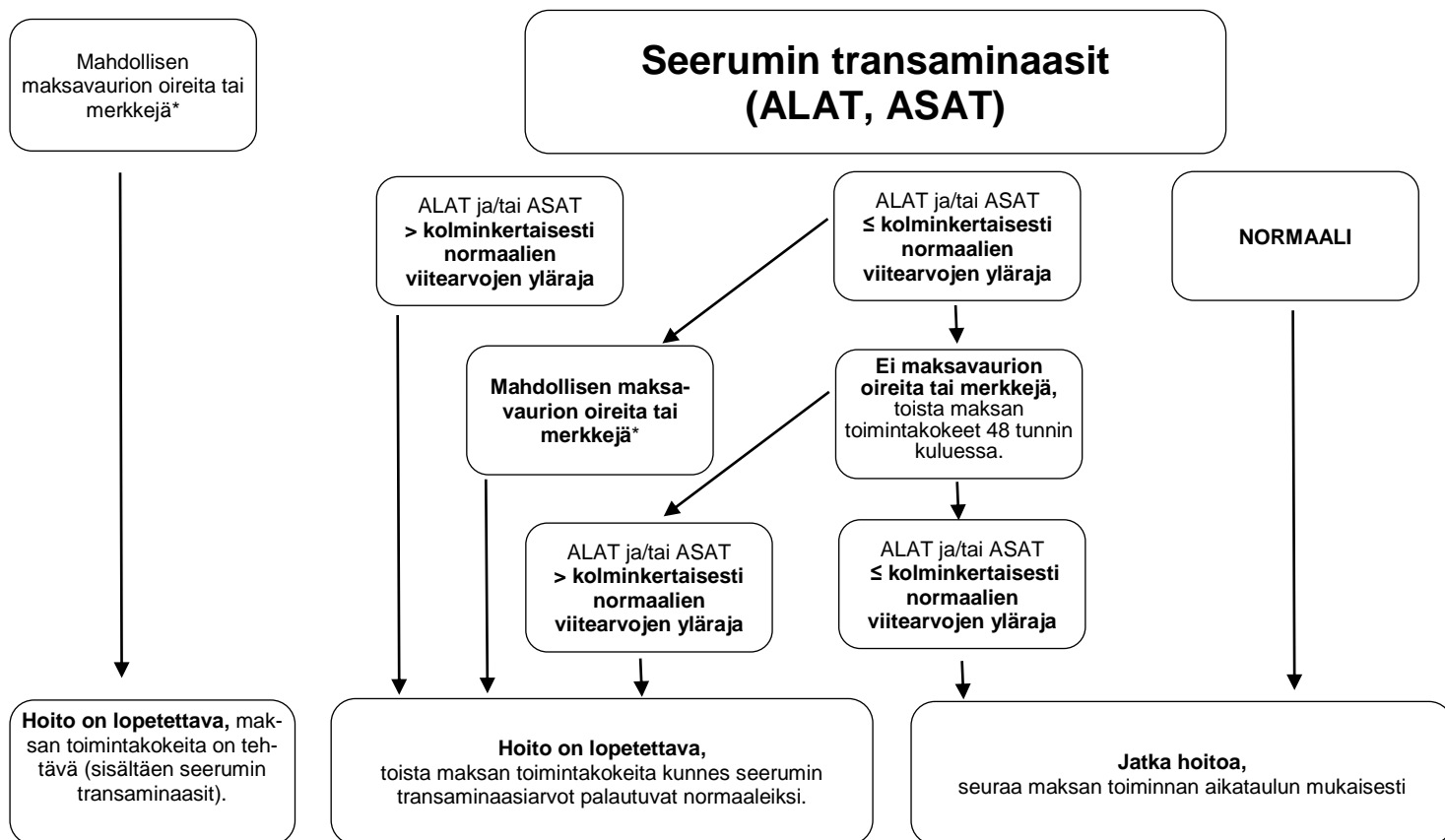
Terapeuttinen indikaatio: Aikuisten vakavien masennusjaksojen hoito (viite: valmisteyhteenveto).

Potilaan nimi: _____

Hoidon aloitus: _____

<input type="checkbox"/> Agomelatine STADA			<input type="checkbox"/> Jos annosta nostetaan 50 mg:aan , aloita seurantasuunnitelma.	
<input type="checkbox"/> Ennen hoidon aloittamista	ALAT U/I ASAT U/I		<input type="checkbox"/> Ennen hoidon aloittamista	ALAT U/I ASAT U/I
<input type="checkbox"/> Viikko 3	ALAT U/I ASAT U/I		<input type="checkbox"/> Viikko 3	ALAT U/I ASAT U/I
<input type="checkbox"/> Viikko 6	ALAT U/I ASAT U/I		<input type="checkbox"/> Viikko 6	ALAT U/I ASAT U/I
<input type="checkbox"/> Viikko 12	ALAT U/I ASAT U/I		<input type="checkbox"/> Viikko 12	ALAT U/I ASAT U/I
<input type="checkbox"/> Viikko 24	ALAT U/I ASAT U/I		<input type="checkbox"/> Viikko 24	ALAT U/I ASAT U/I

Tämän jälkeen klinisen tarpeen mukaan.



* kuten tummaa virtsaa, vaaleita ulosteita, ihon tai silmien keltaisuutta, ylävatsan oikeanpuoleista kipua, pitkäkestoista, uudentyyppistä ja selittämätöntä väsymystä