

# MEDICAMENTUL VALDOXAN (agomelatină) în tratamentul episoadelor depresive majore la adulți

## Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

### Recomandări cu privire la:

- monitorizarea funcției hepatice
- interacțiunea cu inhibitori puternici ai CYP1A2

### Medicamentul Valdoxan - prezentare generală

- Medicamentul Valdoxan a fost autorizat în Europa în februarie 2009 și este disponibil în România din august 2010, pentru tratamentul episoadelor depresive majore la adulți.

### Medicamentul Valdoxan și riscul de apariție a hepatotoxicității

La pacienții tratați cu medicamentul Valdoxan, după punerea pe piață, au fost raportate cazuri de afectare hepatică, inclusiv insuficiență hepatică (în mod excepțional, au fost raportate câteva cazuri finalizate cu deces sau transplant hepatic la pacienții cu factori de risc pentru afectare hepatică), creșterea enzimelor hepatice cu mai mult de 10 ori peste limita superioară a valorilor normale, hepatită și icter. Majoritatea cazurilor au apărut pe parcursul primei luni de tratament. Afectarea hepatică este predominant de tip hepatocelular, cu valori ale transaminazelor serice care revin, de regulă, la normal după întreruperea tratamentului cu Valdoxan.

### Recomandări pentru monitorizarea funcției hepatice

- **Nu utilizați Valdoxan în următoarele situații**
  - **Insuficiență hepatică** (de exemplu, ciroză sau boală hepatică activă) sau valori ale transaminazelor serice >3 ori limita superioară a valorilor normale
- **Înainte de începerea tratamentului**
  - » Se recomandă precauție la inițierea tratamentului cu medicamentul Valdoxan la pacienții cu factori de risc pentru afectare hepatică

Valdoxan trebuie **prescris după o evaluare atentă a beneficiilor și riscurilor:**

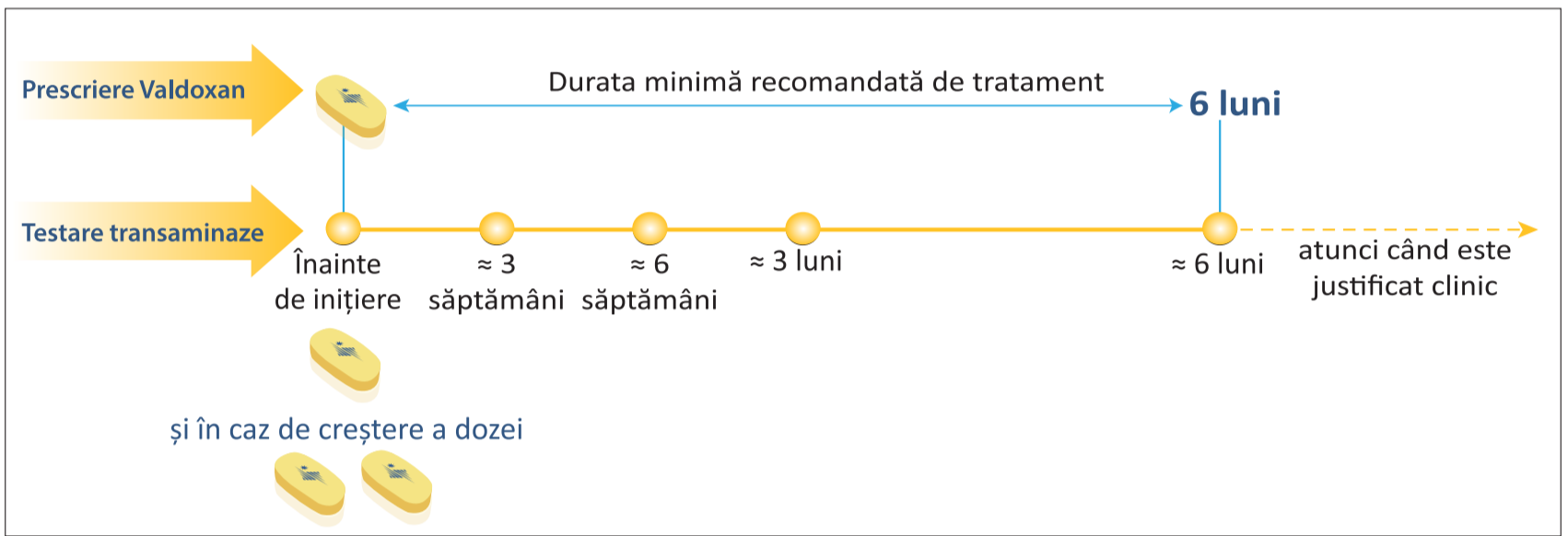
- la pacienți cu **factori de risc pentru afectare hepatică**, de exemplu: pacienți obezi/supraponderali/cu **steatoză hepatică non-alcoolică**, pacienți cu diabet zaharat, pacienți cu **tulburare determinată de consumul de alcool etilic și/sau** pacienți care consumă cantități excesive de alcool etilic,
- la pacienți tratați **concomitent** cu medicamente asociate cu risc de afectare hepatică.

#### » Testarea funcției hepatice a pacienților

Testele inițiale pentru evaluarea funcției hepatice **trebuie efectuate tuturor pacienților înainte de începerea tratamentului:**

- tratamentul **nu trebuie inițiat la pacienții cu valori inițiale ale ALAT și/sau ASAT >3 ori limita superioară a valorilor normale.**
- se recomandă precauție la pacienții cu valori inițiale ale ALAT și/sau ASAT > limita superioară a valorilor normale și ≤ 3 ori limita superioară a valorilor normale.

- **Recomandați pacienților dumneavoastră testarea transaminazelor serice (ALAT/ASAT)**



În caz de creștere a dozei, trebuie efectuate din nou teste pentru evaluarea funcției hepatice, cu aceeași periodicitate ca și în cazul inițierii tratamentului.

În cazul fiecărui pacient la care apar valori crescute ale transaminazelor serice, analiza funcției hepatice trebuie repetată în decurs de 48 de ore.

#### • În timpul perioadei de tratament

Tratamentul cu medicamentul Valdoxan **trebuie întrerupt** imediat:

- dacă pacientul prezintă simptome sau semne care sugerează afectare hepatică (cum sunt **urină hiperchromă, scaune decolorate, icter cutanat/al conjunctivelor, durere la nivelul flancului abdominal superior drept, fatigabilitate nou apărută, susținută și inexplicabilă**),
- dacă **creșterea transaminazelor serice depășește de 3 ori limita superioară a valorilor normale.**

Ulterior întreruperii tratamentului cu medicamentul Valdoxan, testele de evaluare a funcției hepatice trebuie repetate până când valorile transaminazelor serice revin la normal.

#### Informați-vă pacienții despre:

- importanța monitorizării funcției hepatice și,
- atenția care trebuie acordată semnelor și simptomelor de afectare hepatică.

#### Reamintire:

Cum să procedați în caz de:

<b>Creștere a ALAT și/sau ASAT ≤3 ori limita superioară a valorilor normale</b>	<b>Repețați testarea în următoarele 48 de ore</b>
<b>Creștere a ALAT și/sau ASAT &gt;3 ori limita superioară a valorilor normale</b>	<b>Întrerupeți imediat tratamentul, repețați analizele de sânge până la normalizare</b>
<b>Semne și simptome ale afectării hepatice*</b>	<b>Întrerupeți imediat tratamentul, repețați analizele de sânge până la normalizare</b>

\* urină hiperchromă, scaune decolorate, icter cutanat/al conjunctivelor, durere la nivelul flancului abdominal superior drept, fatigabilitate nou apărută, susținută și inexplicabilă

#### Interacțiunea cu inhibitori puternici ai CYP1A2

- Tratamentul cu medicamentul Valdoxan este contraindicat în asociere cu inhibitori puternici ai CYP1A2 (de exemplu, fluvoxamină, ciprofloxacina)
- Agomelatina este metabolizată, în principal, de către citocromul P450 1A2 (CYP1A2)(90%) și de către CYP2C9/19 (10%). Medicamentele care interacționează cu aceste izoenzime pot crește sau scădea biodisponibilitatea agomelatinei. Fluvoxamina, un inhibitor puternic al CYP1A2 și inhibitor moderat al CYP2C9, inhibă semnificativ metabolismul agomelatinei ducând la o creștere a expunerii la agomelatină.
- *In vivo*, agomelatina nu induce izoenzimele CYP450. Agomelatina nu inhibă CYP1A2 *in vivo* și nici celelalte izoenzime ale CYP450 *in vitro*. Prin urmare, medicamentul Valdoxan nu va modifica expunerea la medicamentele metabolizate de către CYP450.

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Valdoxan, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Servier Pharma S.R.L.

Tel.: 021.528.52.84

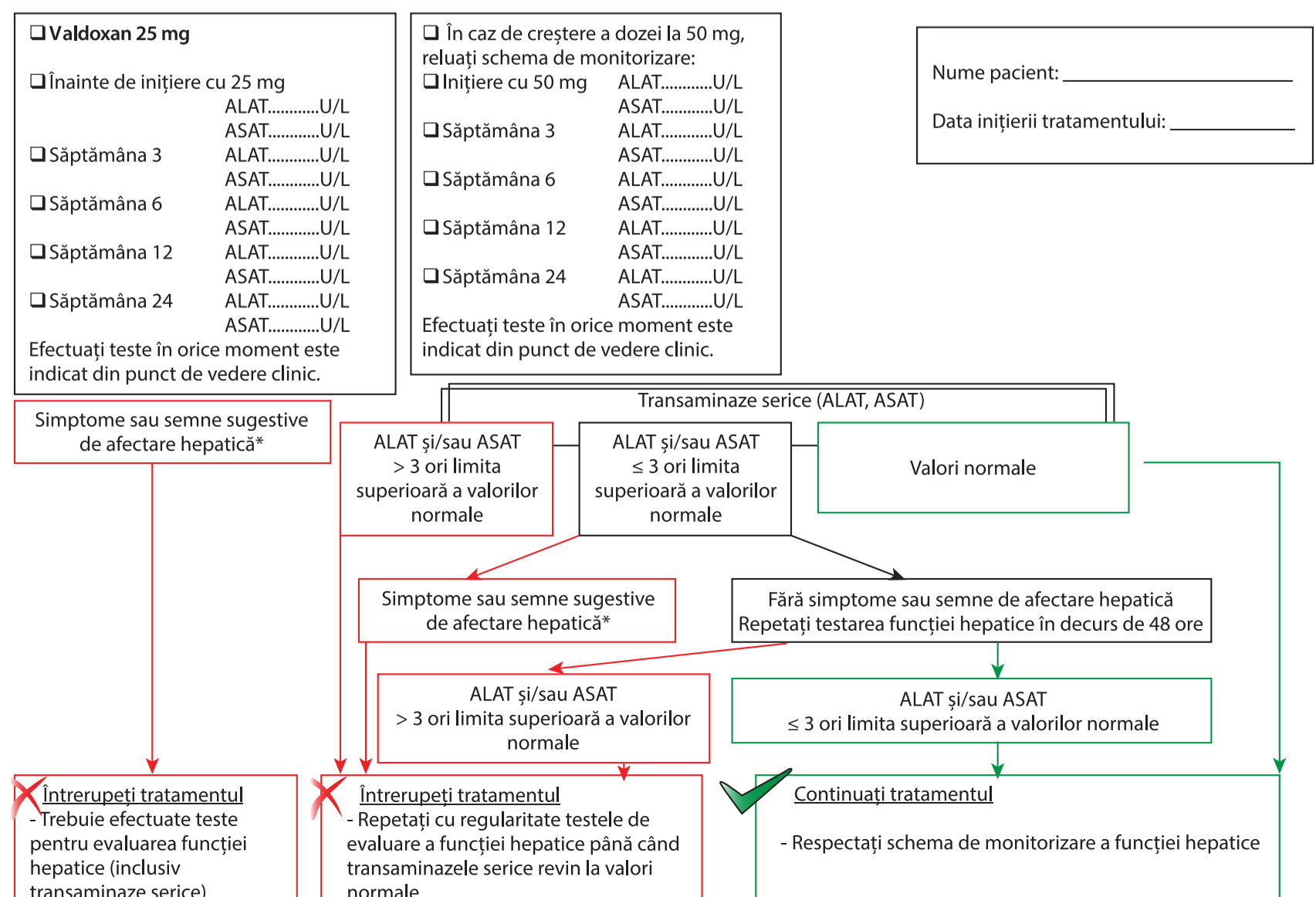
Fax: 021.529.58.09

E-mail: [servierPV-RO@servier.com](mailto:servierPV-RO@servier.com)



Versiune aprobată ANMMDM - Ianuarie 2017

### Schema de monitorizare a funcției hepatice în timpul tratamentului cu Valdoxan



\* Cum sunt urină hiperchromă, scaune decolorate, icter cutanat/al conjunctivelor, durere în flancul abdominal superior drept, fatigabilitate nou apărută, susținută și inexplicabilă