Melaxin
Agomelatin

Vodič za lekare

Melaxin (agomelatin) u terapiji velike depresivne epizode kod odraslih pacijenata

Važne informacije o praćenju funkcije jetre i interakciji agomelatina sa snažnim inhibitorima CYP1A2

Molimo vas pogledajte Sažetak karakteristika leka.

ADOC

LEK MELAXIN I RIZIK OD HEPATOTOKSIČNOSTI

Tokom postmarketinškog praćenja pacijenata lečenih agomelatinom zabeleženi su slučajevi oštećenja jetre, uključujući insuficijenciju jetre (među njima bilo je slučajeva sa smrtnim ishodom ili transplantacijom jetre kod pacijenata sa faktorima rizika za oštećenje jetre), povećanje vrednosti enzima jetre za više od 10 puta u odnosu na referentne vrednosti, hepatitis i žutica. Većina ovih slučajeva se javila tokom prvih meseci terapije. Oštećenje jetre je bilo uglavnom hepatocelularno sa porastom transaminaza u serumu koje su se obično vraćale na normalne vrednosti nakon prekida terapije agomelatinom.

PREPORUKE ZA PRAĆENJE FUNKCIJE JETRE

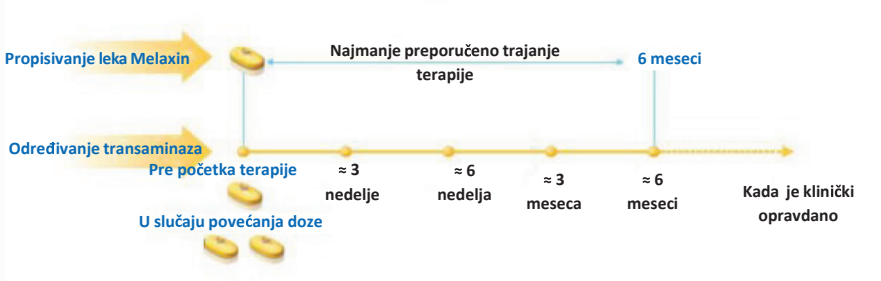
Nemojte propisivati lek Melaxin u slučaju:

- Oštećenja jetre (npr. ciroza ili aktivno oboljenje jetre)
- Ako su vrednosti transaminaza 3 puta veće od gornje granice referentnih vrednosti.

Pre početka primene leka:

- Pažljivo razmotriti faktore rizika za oštećenje jetre kao što su:
  - Gojaznost/prekomerna telesna težina/masna jetra koja nije uzrokovana alkoholizmom
  - Dijabetes
  - Poremećaj vezan za uzimanje alkohola i/ili znatan unos alkohola
  - Istovremena primena lekova koji su povezani sa rizikom od oštećenja jetre
- Sprovesti osnovne testove funkcije jetre kod svakog pacijenta:
  - ne započinjati terapiju kod pacijenata kod kojih su vrednosti ALT i/ili AST 3 puta veće od gornje granice referentnih vrednosti
  - budite oprezni kod pacijenata kod kojih su vrednosti ALT i/ili AST do 3 puta veće od gornje granice referentnih vrednosti

Testovi provere transaminaza (AST, ALT) treba da se sprovode kod svih pacijenata prema sledećoj shemi:



Pri povećanju doze leka, treba ponovo sprovesti funkcionalne testove jetre sa istom učestalošću kao i pri započinjanju terapije.

Ako pacijent ima povećane vrednosti transaminaza u serumu, njihovo određivanje treba ponoviti u roku od 48 sati.

Tokom terapije:

Terapiju lekom Melaxin treba prekinuti odmah:

- Ukoliko se kod pacijenta pojave simptomi ili znakovi potencijalnog oštećenja jetre (npr. urin tamne boje, stolica svetle boje, žuta prebojenost kože/očiju, bol u desnom gornjem delu stomaka, pojava upornog i neobjašnjivog umora)
- Ukoliko su vrednosti serumskih transaminaza 3 puta veće od gornje granice referentnih vrednosti.

Nakon prekida terapije lekom Melaxin, funkcionalne testove jetre treba redovno ponavljati sve dok se vrednosti transaminaza u serumu ne vrate u opseg referentnih vrednosti.

Obavestite Vaše pacijente o:

- značaju praćenja funkcije jetre i
- simptomima mogućeg oštećenja jetre.

Prilikom razgovora sa pacijentom, molimo vas da mu date *Karticu sa upozorenjima za pacijenta* koju treba da pročita i sačuva tokom lečenja. Kartica sa upozorenjima za pacijenta će pomoći vašim pacijentima da razumeju preporuke radi izbegavanja neželjenih efekata na jetru i redovnog obavljanja analiza krvi.

Sažetak preporuka za praćenje funkcije jetre

Šta raditi u slučaju:

Povećanja ALT i/ili AST ≤ 3x gornja granica referentnih vrednosti	Ponoviti test u roku od 48h
Povećanja ALT i/ili AST > 3x gornja granica referentnih vrednosti	Odmah prekinuti terapiju, ponavljati funkcionalne testove jetre sve dok se vrednosti transaminaza u serumu ne vrate na normalne vrednosti
Znaci i simptomi oštećenja jetre: – urin tamne boje – stolica svetle boje – žuta prebojenost kože/očiju – bol u desnom gornjem delu stomaka – pojava upornog i neobjašnjivog umora	Odmah prekinuti terapiju, ponavljati funkcionalne testove jetre sve dok se vrednosti transaminaza u serumu ne vrate na normalne vrednosti

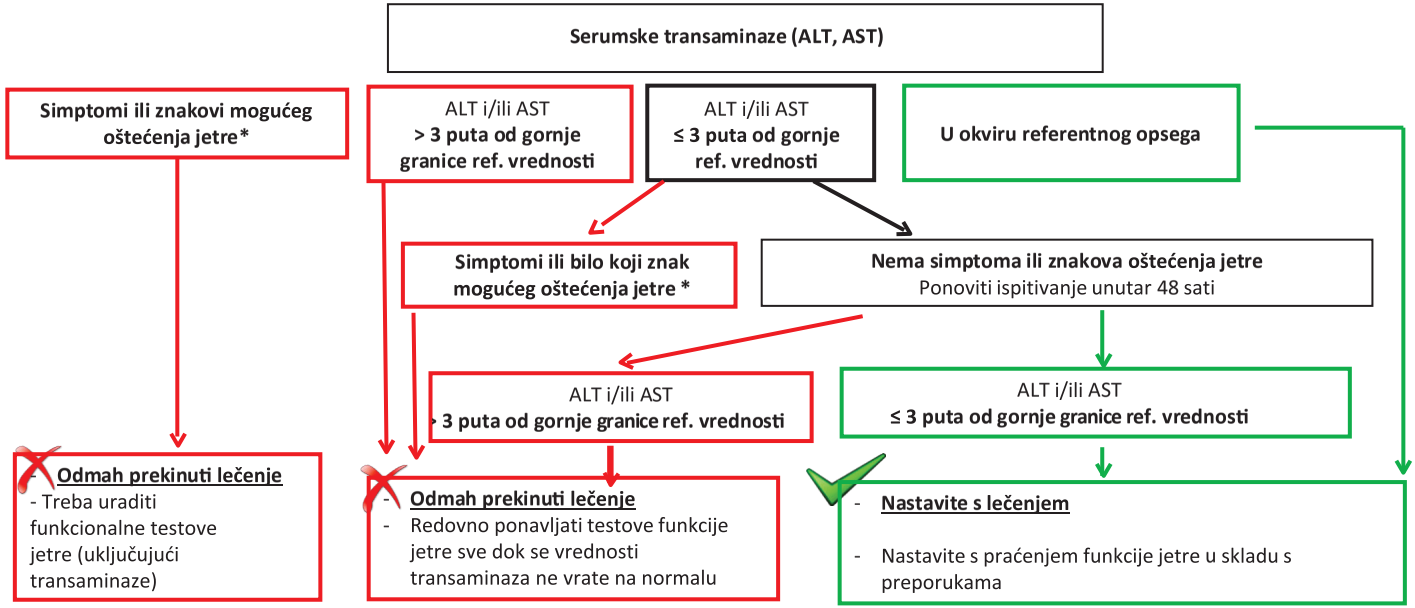
PRAĆENJE FUNKCIJE JETRE TOKOM TERAPIJE LEKOM

❑ **Melaxin 25 mg**
❑ Pre početka terapije
ALT..... U/L
AST..... U/L
❑ 3. nedelja ALT..... U/L
AST..... U/L
❑ 6. nedelja ALT..... U/L
AST..... U/L
❑ 12. nedelja ALT..... U/L
AST..... U/L
❑ 24. nedelja ALT..... U/L
AST..... U/L
Sprovedite ispitivanje bilo kada ukoliko je klinički opravdano.

❑ U slučaju povećanja doze na **50mg**, ponovno započnite sa praćenjem.
❑ Povećanje doze ALT .....U/L
AST..... U/L
❑ 3. nedelja ALT..... U/L
AST..... U/L
❑ 6. nedelja ALT..... U/L
AST..... U/L
❑ 12. nedelja ALT..... U/L
AST..... U/L
❑ 24. nedelja ALT..... U/L
AST..... U/L
Sprovedite ispitivanje bilo kada ukoliko je klinički opravdano.

Ime pacijenta: _____

Datum početka terapije:_____



*Npr. urin tamne boje, stolica svetle boje, žuta prebojenost kože/očiju, bol u desnom gornjem delu stomaka, pojava upornog i neobjašnjivog umora·

Verzija 1, 09.2023.

INTERAKCIJA SA SNAŽNIM INHIBITORIMA CYP1A2

- Kontraindikovana je istovremena primena leka Melaxin sa snažnim inhibitorima CYP1A2 (npr. fluvoksamin, ciprofloxacin)
- Agomelatin se najvećim delom metaboliše putem citohroma P450 1A2 (CYP1A2) (90%) i CYP2C9/19 (10%). Lekovi koji stupaju u interakciju sa ovim izoenzimima mogu smanjiti ili povećati bioraspoloživost agomelatina. Fluvoksamin, snažni inhibitor CYP1A2 i umereni inhibitor CYP2C9 značajno inhibira metabolizam agomelatina što rezultuje povećanom izloženošću agomelatinu.
- In vivo, agomelatin ne indukuje CYP450 izoenzime. Agomelatin ne inhibira ni izoenzim CYP1A2 in vivo, ni druge CYP450 izoenzime in vitro. Zbog toga se ne očekuje da lek Melaxin menja izloženost lekovima koji se metabolišu putem CYP450.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
  - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu,Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd , Republika Srbija
  - telefaksom na (011) 3951 130 ili
  - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Melaxin - kompaniji ADOC D.O.O. BEOGRAD, i to odgovornom licu za farmakovigilancu, elektronskom poštom na jelena.bugarin@adocpharma.com ili telefonom (011/3051-419 ili 062/8024-058).

Prilog:
Sažetak karakteristika leka

Melaxin

Agomelatin

ADOC d.o.o. Beograd
Milorada Jovanovića 11, Beograd