

# Lamegom (agomelatiin) depressiooni raviks täiskasvanutel

## Informatsioon tervishoiutöötajatele

### Soovitused:

- Maksafunktsiooni jälgimine
- Koostoimed tugevate CYP1A2 inhibiitoritega

### Agomelatiini ülevaade

- Agomelatiin registreerit Euroopa Liidus veebruaris 2009 ning on saadaval Eestis alates maist 2010 depressiooni raviks täiskasvanutel.

### Agomelatiin ja risk hepatotoksilisuse tekkeks

Turuletulekujärgselt on agomelatiin-ravi saanud patsientidel teatud maksakahjustuse juhtudest, sealhulgas maksapuudulikkusest (mis mõnedel juhtudel lõppes fataalselt või maksasiirdamisega), maksaensüümide aktiivsuse suurenemisest rohkem kui 10 korda üle normi ülemise piiri, hepatiidist ja ikterusest. Enamik nendest juhtudest ilmnesid esimeste kuude jooksul pärast ravi alustamist. Valdavalt oli tegu hepatotsellulaarse kahjustusega; agomelatiin-ravi katkestamisel seerumi transaminaaside väärtused tavaliselt normaliseerusid.

### Soovitused maksafunktsiooni jälgimiseks

- **Ärge kasutage Lamegom'i** Maksakahjustuse (nt tsirroos või aktiivne maksahaigus) korral või kui transaminaaside aktiivsus on rohkem kui 3 korda üle normi ülemise piiri

- **Enne ravi alustamist**
  - Ettevaatus on vajalik Lamegom'i määramisel maksakahjustuse riskiga patsientidele

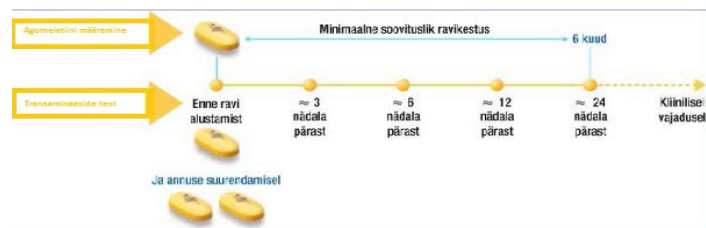
Lamegom'i tohib määrata vaid pärast hoolikat riski/kasu kaalumist:

- maksakahjustuse riskifaktoritega patsientidele, nt
  - rasvumus/ülekaalulisus/mittealkohoolne rasvmaks, diabeet
  - kontrollimatu alkoholi tarbimine/liigne alkoholi tarbimine,
- patsientidele, kes saavad samaaegselt ravimeid, mis võivad maksa kahjustada.
- Maksafunktsiooni testide teostamine

Maksafunktsiooni algväärtused tuleb määrata kõikidel patsientidel enne ravi alustamist:

- ravi ei tohi alustada patsientidel, kellel transaminaaside tase seerumis ületab 3-kordselt normi ülemise piiri
- ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kellel ALAT ja/või ASAT aktiivsuse algväärtused on suuremad normi ülemisest piirist, kuid võrdsed või madalamad 3-kordselt normi ülemisest piirist.

- **Määrake oma patsientidele transaminaaside (ALAT/ASAT) analüüsid**



Annuse suurendamisel tuleb maksafunktsiooni teste teostada sama sagedusega nagu ravi alustamisel.

Patsientidel, kellel suureneb transaminaaside aktiivsus seerumis, tuleb maksafunktsiooni analüüse korrata 48 tunni jooksul.

### • Ravi ajal

Agomelatiin-ravi tuleb otsekohe katkestada kui:

- Patsientidel tekivad võimalikud maksakahjustuse sümptomid ja nähud nagu tume uriin, hele väljaheide, naha/silmade kollasus, valu paremal pool ülakõhus, püsiv, taastektiiv ja seletamatu väsimus.
- Transaminaaside aktiivsus on ületab 3-kordselt normi ülemise piiri.

Pärast agomelatiin-ravi katkestamist, tuleb maksafunktsiooni teste korrata kuni transaminaaside tase normaliseerub.

### Informeerige oma patsiente:

- maksafunktsiooni jälgimise olulisusest,
- et tuleb olla tähelepanelik maksakahjustuse nähtude ja sümptomite osas.

Patsientidele mõeldud teave tuleb anda patsientidele enne ravimi määramist. Teabes on kirjeldatud, kuidas vältida maksa kõrvaltoimeid ning mida teha, kui sellised kõrvaltoimed ilmnevad agomelatiin-ravi ajal.

## Meeldetuletus

### Mida teha kui:

ALAT ja/või ASAT on võrdne või madalam 3-kordselt normi ülemisest piirist	Korrake teste 48 tunni jooksul
ALAT ja/või ASAT on suurem 3-kordselt normi ülemisest piirist	Katkestage ravi otsekohe, korrake vereanalüüse nende normaliseerumiseni
Maksakahjustuse nähud ja sümptomid*	Katkestage ravi otsekohe, korrake vereanalüüse nende normaliseerumiseni

\* tume uriin, hele väljaheide, naha/silmade kollasus, valu paremal pool ülakõhus, püsiv, taastektiiv ja seletamatu väsimus.

## Koostoimed tugevate CYP1A2 inhibiitoritega

- Agomelatiini kasutamine koos tugevate CYP1A2 inhibiitoritega samaaegselt on vastunäidustatud (nt fluvoksamiin ja tsiprofloksatsiin).

Agomelatiin metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 1A2 (CYP1A2) (90%) ja CYP2C9/19 (10%) kaudu.

- Nende isoensüümide kaudu metaboliseeruvad ravimid võivad agomelatiini biosaadavust vähendada või suurendada. Fluvoksamiin, tugev CYP1A2 ja mõõdukas CYP2C9 inhibiitor, inhibeerib märgatavalt agomelatiini metabolismi, suurendades agomelatiini ekspositsiooni.

- 
- Agomelatiin ei indutseeri CYP450 isoensüüme *in vivo*. Agomelatiin ei inhibeeri ei CYP1A2 *in vivo* ega teisi CYP450 *in vitro*. Seetõttu ei mõjuta agomelatiin teiste CYP450 kaudu metaboliseeruvate ravimite ekspositsiooni.

#### **Lisateave**

Lisateabe saamiseks seoses antud teemaga, võtke palun ühendust KRKA Eesti esindusega: KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal, Pärnu mnt 141, Tallinn 11314, Tel: +372 6671 658

**Lisatud on uuendatud ravimi omaduste kokkuvõte**