

Valdoxan 25 mg tabletki powlekane

SKŁAD, POSTAĆ*: Każda tabletki powlekana zawiera 25 mg agomelatyny. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 61,84 mg laktozy (jako jednowodzian).

Pomarańczowożółta, podłużna tabletki powlekana, o długości 9,5 mm i szerokości 5,1 mm, z niebieskim nadrukiem logo firmy po jednej stronie.

WSKAZANIA DO STOSOWANIA:

Leczenie dużych epizodów depresyjnych.

Valdoxan jest wskazany do stosowania u dorosłych.

DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:

Zalecana dawka to 25 mg raz na dobę, doustnie wieczorem przed snem.

Po dwóch tygodniach leczenia, jeżeli nie ma poprawy, dawka może być zwiększona do 50 mg raz na dobę przyjmowanych przed snem.

Decydując o zwiększeniu dawki należy wziąć pod uwagę wyższe ryzyko zwiększenia aktywności aminotransferaz. Każde zwiększenie dawki do 50 mg powinno być oparte na ocenie korzyści i ryzyka u konkretnego pacjenta oraz na ścisłym przestrzeganiu monitorowania wyników testów czynnościowych wątroby.

U wszystkich pacjentów należy przeprowadzić badania czynności wątroby przed rozpoczęciem leczenia. Nie należy rozpoczynać terapii, jeśli aktywność aminotransferaz w surowicy 3-krotnie przewyższa górny zakres normy. Podczas leczenia należy okresowo monitorować aktywność aminotransferaz: po około trzech tygodniach, sześciu tygodniach (koniec ostrej fazy), po dwunastu tygodniach i po dwudziestu czterech tygodniach leczenia (koniec fazy podtrzymującej) oraz później, kiedy jest to klinicznie wskazane. Terapię należy przerwać, jeśli aktywność aminotransferaz w surowicy 3-krotnie przewyższa górny zakres normy.

Zwiększając dawkowanie, należy znowu przeprowadzić badania czynności wątroby z tą samą częstotnością, jak podczas rozpoczynania leczenia.

Czas trwania leczenia

Aby zapewnić ustąpienie objawów, pacjenci z depresją powinni być leczeni wystarczająco długo, przynajmniej 6 miesięcy.

Zmiana leczenia z leku przeciwdepresyjnego z grupy SSRI/SNRI na leczenie agomelatyną. Po przerwaniu stosowania leku przeciwdepresyjnego z grupy SSRI (ang. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors – Selektywne Inhibitory Wychwytu Zwrotnego Serotoniny) lub SNRI (ang. Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors – Inhibitory Wychwytu Zwrotnego Serotoniny i Noradrenaliny) u pacjentów mogą wystąpić objawy odstawienia. Aby ich uniknąć, należy sprawdzić w Charakterystyce Produktu Leczniczego aktualnie stosowanego produktu leczniczego z grupy SSRI/SNRI, jak należy go odstawić. Podawanie agomelatyny można rozpocząć od razu w trakcie zmniejszania dawkowania leku z grupy SSRI/SNRI.

Przerwanie leczenia

Nie jest wymagane stopniowe zmniejszanie dawki w celu przerwania leczenia.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Ustalono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania agomelatyny (25 do 50 mg/dobę) u pacjentów w podeszłym wieku (<75 lat) z depresją. Działanie leku nie jest udokumentowane u pacjentów ≥ 75 lat. Z tego względu agomelatyny nie należy stosować u pacjentów z tej grupy wiekowej. Nie wymaga się dostosowania dawki w zależności od wieku.

Zaburzenie czynności nerek

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek nie obserwowano istotnej zmiany parametrów farmakokinetycznych agomelatyny. Jednak dostępne są tylko ograniczone kliniczne dane dotyczące stosowania produktu Valdoxan u chorujących na depresję pacjentów z ciężkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek i z dużymi epizodami depresyjnymi. Z tego względu należy zachować ostrożność przepisując produkt Valdoxan tym pacjentom.

Zaburzenie czynności wątroby

Produkt Valdoxan jest przeciwwskazany u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Valdoxan u dzieci powyżej 2 lat w leczeniu dużych epizodów depresyjnych. Brak dostępnych danych.

Nie stosuje się produktu Valdoxan u dzieci do 2 roku życia w leczeniu dużych epizodów depresyjnych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki powlekane produktu Valdoxan mogą być przyjmowane z pokarmem lub bez pokarmu.

PRZECIWSKAZANIA:

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Zaburzenie czynności wątroby (tj. marskość lub czynna choroba wątroby) lub aktywność aminotransferaz w surowicy 3-krotnie przewyższająca górny zakres normy. Jednoczesne stosowanie z silnymi inhibitorami CYP1A2 (np. fluwoksamina, cyprofloksacyna).

SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:

Monitorowanie czynności wątroby

U pacjentów leczonych produktem Valdoxan, po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki uszkodzenia wątroby, w tym niewydolność wątroby (wyjątkowo zgłoszono kilka przypadków zakończonych zgonem lub wymagających przeszczepienia wątroby u pacjentów z czynnikami ryzyka uszkodzenia wątroby), zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych powyżej 10- krotnej wartości

górną granicy prawidłowego zakresu, zapalenie wątroby i żółtaczkę. Większość tych przypadków wystąpiła w pierwszych miesiącach leczenia. Uszkodzenie wątroby następuje głównie na poziomie hepatocytów, przy czym aktywności aminotransferaz w surowicy zwykle powracają do poziomów prawidłowych po przerwaniu stosowania produktu Valdoxan.

Przed rozpoczęciem leczenia należy zachować ostrożność, a przez cały okres terapii dokładnie monitorować wszystkich pacjentów, zwłaszcza jeśli występują czynniki ryzyka uszkodzenia wątroby lub są jednocześnie stosowane produkty lecznicze związane z ryzykiem uszkodzenia wątroby.

- *Przed rozpoczęciem leczenia*

U pacjentów z czynnikami ryzyka uszkodzenia wątroby, np. z otyłością, nadwagą, niealkoholową chorobą stłuszczeniową wątroby, cukrzycą, - z zaburzeniem spowodowanym spożywaniem alkoholu i (lub) spożywających znaczne ilości alkoholu oraz jednocześnie leczonych produktami leczniczymi, których stosowanie niesie ryzyko uszkodzenia wątroby, leczenie produktem Valdoxan można zalecać tylko po ostrożnym rozważeniu korzyści i ryzyka.

U wszystkich pacjentów należy przeprowadzić badania czynności wątroby, a leczenia nie należy rozpoczynać u pacjentów z wartościami AlAT i (lub) AspAT >3-krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu.

Należy zachować ostrożność, podając produkt Valdoxan pacjentom, u których przed leczeniem aktywność aminotransferaz była zwiększona (>wartości górnej granicy prawidłowego zakresu i ≤3-krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu).

- *Jak często badać czynność wątroby*

- przed rozpoczęciem leczenia

- następnie:

- po około 3 tygodniach,
- po około 6 tygodniach (koniec ostrej fazy),
- po około 12 i 24 tygodniach (koniec fazy podtrzymującej)
- oraz później, kiedy jest to klinicznie wskazane.

- Zwiększając dawkowanie należy znowu przeprowadzić badania czynności wątroby z tą samą częstością, jak podczas rozpoczynania leczenia.

U każdego pacjenta, u którego wystąpi zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, należy w ciągu 48 godzin powtórzyć badania czynności wątroby.

- *W czasie leczenia*

Leczenie produktem Valdoxan należy natychmiast przerwać, jeśli:

- u pacjenta wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe potencjalnego uszkodzenia wątroby (takie jak ciemno zabarwiony mocz, jasny kał, zażółcenie skóry lub oczu, ból w prawej górnej części brzucha, wystąpienie utrzymującego się i niewyjaśnionego zmęczenia).
- aktywność aminotransferaz w surowicy 3-krotnie przewyższa górny zakres normy.

Po przerwaniu leczenia produktem Valdoxan należy powtarzać badania czynności wątroby, dopóki aktywność aminotransferaz w surowicy nie powróci do normy.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Nie zaleca się leku u pacjentów w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności agomelatyny w tej grupie wiekowej. W badaniach klinicznych dzieci i młodzieży leczonych innymi lekami przeciwdepresyjnymi częściej obserwowano zachowania związane z samobójstwem (próby samobójcze i myśli samobójcze) oraz wrogość (głównie agresja, sprzeciw i gniew) niż u pacjentów otrzymujących placebo.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie udokumentowano działania u pacjentów ≥ 75 lat, z tego względu agomelatyna nie powinna być stosowana przez pacjentów z tej grupy wiekowej.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem

Valdoxan nie powinien być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem.

Choroba afektywna dwubiegunowa/mania/hipomania

Produkt Valdoxan powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową, manią lub hipomanią w wywiadzie, a leczenie należy przerwać, jeżeli u pacjenta wystąpią objawy manii.

Samobójstwo/myśli samobójcze

Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych, samookaleczeń i samobójstwa (zdarzenia związane z samobójstwem). Ryzyko utrzymuje się do czasu uzyskania znaczącej remisji. Poprawa może nie wystąpić w ciągu pierwszych tygodni leczenia, a nawet dłużej, dlatego pacjentów należy ściśle obserwować aż do uzyskania znaczącej poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnych etapach powrotu do zdrowia. Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i powinni być uważnie obserwowani podczas leczenia.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i po zmianach dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy wysokiego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy powiadomić o konieczności obserwowania jakiegokolwiek klinicznego pogorszenia stanu, zachowań lub myśli samobójczych i niezwyklej zmian w zachowaniu oraz natychmiastowego zwrócenia się o poradę lekarską, jeśli te objawy wystąpią.

Jednoczesne leczenie inhibitorami CYP1A2

Należy zachować ostrożność, stosując Valdoxan z umiarkowanymi inhibitorami CYP1A2 (np. propranololem, enoksacyną), ponieważ może to powodować zwiększoną ekspozycję na agomelatynę.

Nietolerancja laktozy

Valdoxan zawiera laktozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy nie powinni stosować tego leku.

INTERAKCJE*:

Przeciwwskazane: silne inhibitory CYP1A2. **Nie zalecane:** alkohol, umiarkowane inhibitory CYP1A2.

WPLYW NA CIĄŻĘ I PŁODNOŚĆ*: nie zalecany.

WPLYW NA LAKTACJĘ*: szczególna ostrożność.

WPLYW NA ZDOLNOŚĆ PROWADZENIA POJAZDÓW I OBSŁUGIWANIA MASZYN*: należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia zawrotów głowy i senności.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych ponad 8000 pacjentów z depresją otrzymywało produkt Valdoxan. Działania niepożądane zazwyczaj były łagodne lub umiarkowane i występowały w pierwszych dwóch tygodniach leczenia. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były ból głowy, nudności i zawroty głowy. Zazwyczaj były to przemijające działania niepożądane i na ogół nie prowadziły do przerwania leczenia.

Poniżej przedstawiono działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo oraz kontrolowanych substancją czynną. Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z następującą konwencją: bardzo częste ($\geq 1/10$); częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt częste ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadkie ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadkie ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych). Częstości występowania nie były korygowane względem placebo.

Zaburzenia psychiczne

Często: lęk.

Niezbyt często: myśli lub zachowania samobójcze, pobudzenie oraz powiązane objawy* (takie jak drażliwość i niepokój), agresja*, koszmary nocne*, nietypowe sny*, stan splątania*, mania/hipomania* - objawy te mogą być także spowodowane przez chorobę podstawową.

Rzadko: Omamy*.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: ból głowy.

Często: zawroty głowy, senność, bezsenność.

Niezbyt często: migrena, parestezje, zespół niespokojnych nóg*.

Rzadko: akatyzya*.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: niewyraźne widzenie.

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: szum uszny*.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, biegunka, zaparcie, bóle brzucha, wymioty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: zwiększone aktywności AlAT i (lub) AspAT [w badaniach klinicznych, zwiększenie >3 -krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu dla AlAT i (lub) AspAT obserwowano u 1,2% pacjentów stosujących agomelatynę w dawce 25 mg na dobę oraz u 2,6% pacjentów stosujących dawkę 50 mg na dobę wobec 0,5% po placebo].

Niezbyt często: zwiększona aktywność gamma-glutamylotransferazy* (GGT) (>3 -krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu).

Rzadko: zapalenie wątroby, zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej* (>3 -krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu), niewydolność wątroby* (1), żółtaczka*.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wzmożone pocenie się, egzema, świąd*, pokrzywka*.

Rzadko: wysypka rumieniowata. Obrzęk twarzy i obrzęk naczynioruchowy*.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: Zatrzymanie moczu*.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: ból pleców.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie.

Badania diagnostyczne

Często: zwiększenie masy ciała*.

Niezbyt często: zmniejszenie masy ciała*.

* Częstość działań niepożądanych określona w badaniach klinicznych na podstawie spontanicznych raportów.

(1) Wyjątkowo zgłoszono kilka przypadków zakończonych zgonem lub wymagających przeszczepienia wątroby dotyczących pacjentów z czynnikami ryzyka uszkodzenia wątroby.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
PL-02 222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

PRZEDAWKOWANIE*. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE*:

Agomelatyna jest agonistą melatonergicznym (receptorów MT1 i MT2) i antagonistą receptorów 5-HT2C. Agomelatyna przywraca rytm okołodobowy w modelach zwierzęcych zakłóconego rytmu okołodobowego. Agomelatyna zwiększa uwalnianie noradrenaliny i dopaminy, szczególnie w korze czołowej i nie ma wpływu na zewnątrzkomórkowe stężenia serotoniny.

OPAKOWANIE*: 28 tabletek powlekanych

Podmiot odpowiedzialny

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francja

Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych przez Komisję Wspólnot Europejskich

EU/1/08/499/001-008

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

Adres korespondencyjny: Servier Polska Sp. z o.o., 01-248 Warszawa, ul. Jana Kazimierza 10, tel. (22) 594 90 00, fax (22) 594 90 10. Internet: www.servier.pl, e-mail: info@pl.netgrs.com.
(11/2016)

***Pełna informacja zawarta jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego**