Vigtig information – Må ikke smides ud!

Agomelatin Mylan til behandling af svære depressive episoder hos voksne

Ordinationsvejledning

Information til læger og sundhedspersonale

Anbefalinger vedrørende:

- **Monitorering af leverfunktionen**
- **Interaktion med potente CYP1A2-hæmmere**

Se venligst produktresumeet.

Kort om agomelatin

Agomelatin blev godkendt i Europa i februar 2009 og har siden 2009 været tilgængeligt til behandling af svære depressive episoder hos voksne.

Agomelatin og risiko for levertoksicitet

Efter markedsføring er der rapporteret tilfælde af leverskade*, inklusive leverinsufficiens (få tilfælde med fatalt udfald eller resulterende i levertransplantation), forhøjelse af leverenzymer ud over 10 gange den øvre grænse for normalområdet, hepatitis og gulsot hos patienter behandlet med agomelatin.
De fleste tilfælde forekom inden for de første måneder af behandlingen. Mønstret for leverbeskadigelse er hovedsagelig hepatocellulært med stigende serum-aminotransferaser, der sædvanligvis vender tilbage til normale niveauer ved seponering af agomelatin.
Patienter med andre hepatiske risikofaktorer synes at være mere udsatte.

*Hyppighed: sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)

Mylan
Better Health for a Better World

Agomelatin Mylan til behandling af svære depressive episoder hos voksne

Ordinationsvejledning | Information til læger og sundhedspersonale

Vigtig information
Må ikke smides ud!

Anbefalinger vedrørende monitorering af leverfunktionen

Agomelatin må ikke anvendes i tilfælde af

- **nedsat leverfunktion** (dvs. cirrose eller aktiv leversygdom)
- **eller transaminaser > 3 X ULN (øvre normalgrænse)**

Før initiering af behandling

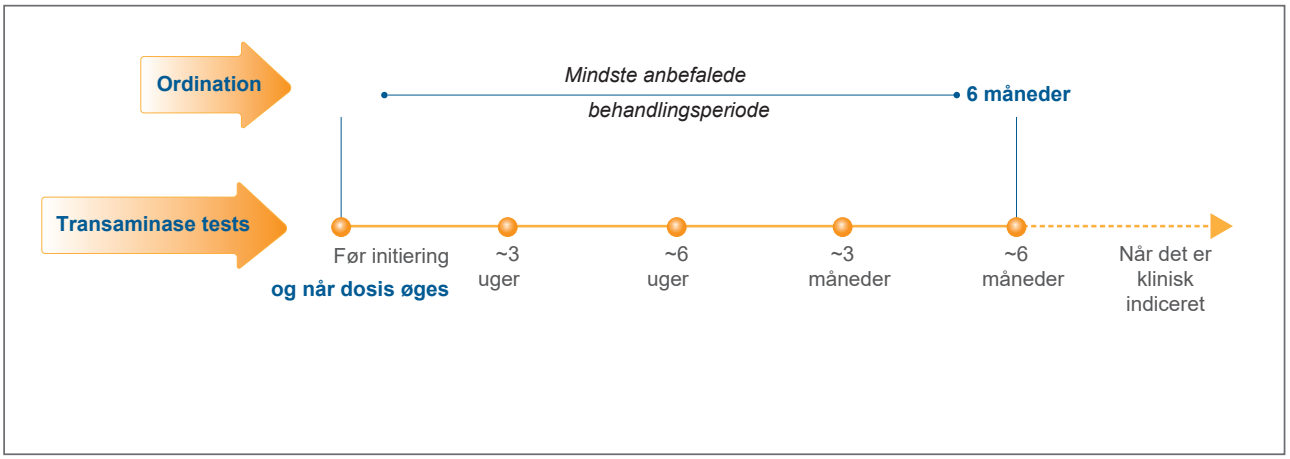
Risikofaktorer for leverskade skal omhyggeligt vurderes f.eks.

- adipositas/overvægt/ikke-alkoholisk fedtleverlidelse
- diabetes
- alkoholrelateret sygdom og/eller stort alkoholforbrug
- **samtidig** behandling med lægemidler, der forbindes med risiko for leverskade

Der bør foretages undersøgelse af leverfunktionen ved *baseline* hos alle patienter, før behandlingen initieres:

- **behandling må ikke initieres hos patienter med *baseline*-værdier for ALAT og/eller ASAT, der er > 3 X den øvre grænse for normalområdet**
- der bør udvises forsigtighed hos patienter, der har *baseline*-værdier for ALAT og/eller ASAT > den øvre grænse inden for normalområdet og ≤ 3 X den øvre grænse for normalområdet.

Transaminaser skal monitoreres (ALAT/ASAT) hos alle patienter



Ved dosisøgning bør leverfunktionen kontrolleres med samme hyppighed som ved behandlingsstart. Enhver patient, der udvikler forhøjede serumaminotransferaser, bør have undersøgelserne af leverfunktionen gentaget inden for 48 timer.

Agomelatin Mylan til behandling af svære depressive episoder hos voksne

Ordinationsvejledning | Information til læger og sundhedspersonale

Vigtig information
Må ikke smides ud!

Under behandlingen

Behandlingen med Agomelatin Mylan skal øjeblikkeligt **seponeres,** hvis:

- patienten udvikler symptomer eller tegn på en potentiel leverskade (såsom **mørkfarvet urin, lysfarvet afføring, gulfarvning af hud/øjne, smerter i højre side af øvre abdomen, nyopstået vedvarende og uforklarlig træthed)**
- stigning i **serumaminotransferaser overstiger 3 gange den øvre grænse for normalområdet**

Efter seponering af behandling med Agomelatin Mylan bør undersøgelser af leverfunktionen gentages indtil serumaminotransferaser vender tilbage til det normale niveau.

Patienten skal oplyses om:

- vigtigheden af at kontrollere leverfunktionen
- symptomerne på mulig leverskade

Som en del af dine patientsamtaler skal du huske at give patienten et Patientkort, som han/hun skal læse og beholde i hele behandlingsperioden. Patientkortet vil hjælpe patienten med at forstå, hvordan man undgår leverbivirkninger og holde styr på hans/hendes tider til blodprøvetagning.

Sammendrag af anbefalinger vedrørende monitorering af leverfunktionen

Resultat	Handling
Forhøjet ALAT og/eller ASAT < 3 X øvre normalgrænse	Gentag testen inden for 48 timer
Forhøjet ALAT og/eller ASAT > 3 X øvre normalgrænse	Seponer straks behandlingen og gentag blodprøven, indtil den vender tilbage til normalt niveau
Tegn og symptomer på leverskade - mørkfarvet urin - lys afføring - gulfarvning af hud/øjne - smerter i højre side af øvre abdomen - vedvarende nyopstået og uforklarlig træthed	Seponer straks behandlingen og gentag blodprøven, indtil den vender tilbage til normalt niveau

Interaktion med potente CYP1A2-hæmmere

- Agomelatin er kontraindiceret ved samtidig brug af potente CYP1A2-hæmmere (f.eks. fluvoxamin, ciprofloxacin).
- Agomelatin omdannes hovedsageligt via cytochrom P4501A2 (CYP1A2) (90%) og via CYP2C9/19 (10%). Lægemidler, der reagerer med disse isoenzymer, kan nedsætte eller øge agomelatins biotilgængelighed. Fluvoxamin, som er en potent CYP1A2- og en moderat CYP2C9-hæmmer, hæmmer omsætningen af agomelatin markant, hvilket fører til en øget eksponering for agomelatin.
- Agomelatin inducerer ikke CYP450-isoenzymer *in vivo.* Agomelatin hæmmer ikke CYP1A2 *in vivo* eller de øvrige CYP450-isoenzymer *in vitro*. Agomelatin påvirker derfor ikke eksponeringen for lægemidler, der metaboliseres af CYP450.

Yderligere information

Kontakt venligst:
Mylan ApS, Tel. +45 44 52 88 88, E-mail: bestil@mylan.com

Udarbejdet af Mylan
Version: 1.0 Dato: 06-Feb-2019

Mylan
Better Health for a Better World

Skema til monitorering af leverfunktion ved behandling med agomelatin

Godkendt indikation: Behandling af svære depressive episoder hos voksne

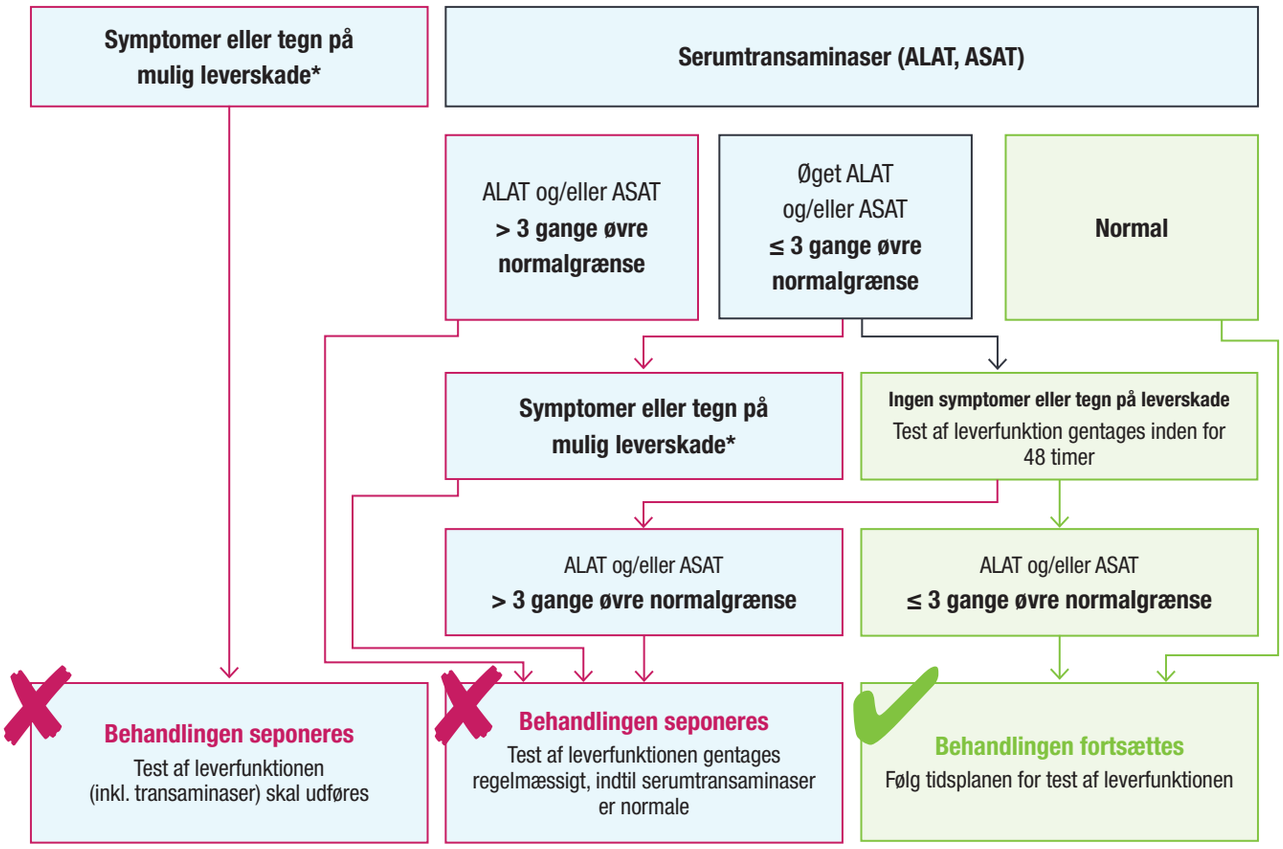
Patientens navn: _____ Dato for initiering: _____

☐ **25 mg**	
☐ **Før initiering af 25 mg**	
ALAT_____U/l	ASAT_____U/l
☐ **Uge 3**	
ALAT_____U/l	ASAT_____U/l
☐ **Uge 6**	
ALAT_____U/l	ASAT_____U/l
☐ **Uge 12**	
ALAT_____U/l	ASAT_____U/l
☐ **Uge 24**	
ALAT_____U/l	ASAT_____U/l

Test udføres, når det er klinisk indiceret.

☐ Hvis dosis øges **til 50 mg,** genstartes monitoreringsplan.	
☐ **Initiering af 50 mg**	
ALAT_____U/l	ASAT_____U/l
☐ **Uge 3**	
ALAT_____U/l	ASAT_____U/l
☐ **Uge 6**	
ALAT_____U/l	ASAT_____U/l
☐ **Uge 12**	
ALAT_____U/l	ASAT_____U/l
☐ **Uge 24**	
ALAT_____U/l	ASAT_____U/l

Test udføres, når det er klinisk indiceret.



* F.eks. mørkfarvet urin, lys afføring, gulfarvning af hud/øjne, smerter i højre side af øvre abdomen, vedvarende nyopstået og uforklarlig træthed

Mylan, version 1.0. Dato: 06-Feb-2019

Mylan
Better Health for a Better World

Vigtig information – Må ikke smides ud!
Agomelatin Mylan til behandling af svære depressive episoder hos voksne

Patientkort

Agomelatin er et antidepressivum til behandling af depression.

For at få det bedste resultat af din behandling er det vigtigt, at du følger lægens anvisninger om hvordan, du skal tage agomelatin (dosis, behandlingsvarighed, opfølgende konsultationer, blodprøver).

Anbefalinger for at undgå leverbivirkninger

Agomelatin Mylan kan give bivirkninger, som kan påvirke din leverfunktion.

Dette patientkort giver dig råd og vejledning om:

- **hvordan du undgår leverbivirkninger**
- **hvad du skal gøre, hvis du får leverbivirkninger, mens du tager Agomelatin Mylan**

Spørg lægen om yderligere information.

Se venligst indlægssedlen i æsken med Agomelatin Mylan for flere oplysninger.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via:

Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk, E-mail: dkma@dkma.dk
Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

Version: 01 | 1 | Dato: 06-Feb-2019

Det skal du gøre, før du tager Agomelatin Mylan

- **Fortæl lægen, hvis du ved at du har leverproblemer: Tag ikke Agomelatin Mylan hvis det er tilfældet.**
- **Der kan være andre grunde til, at Agomelatin Mylan ikke er det rette lægemiddel til dig.**

Spørg lægen til råds i følgende tilfælde:

- Hvis du har eller har haft leverproblemer
- Hvis du lider af fedme eller er overvægtig
- Hvis du har sukkersyge (diabetes)
- Hvis du drikker alkohol
- Hvis du tager anden medicin (nogle af dem kan påvirke leveren)

Det skal du gøre for at forebygge leverproblemer under behandlingen

- **Få foretaget regelmæssige blodprøver**

Hvorfor?

Din læge vil kontrollere, at din lever fungerer som den skal ved at tage blodprøver, **inden du starter behandlingen.** Resultaterne kan fortælle lægen, **hvordan din lever virker** og om Agomelatin Mylan er det rigtige for dig. Nogle patienter kan få et forhøjet indhold af leverenzymer i blodet under behandling med **Agomelatin Mylan.** Indholdet af disse leverenzymer viser om din lever fungerer korrekt og er et vigtigt værktøj for lægen til at kunne overvåge din behandling.

2

Hvornår?

	For behandling eller ved dosis-øgning	Efter ca. 3 uger	Efter ca. 6 uger	Efter ca. 3 måneder	Efter ca. 6 måneder
Blodprøver	✓	✓	✓	✓	✓

Hvis lægen øger din dosis til 50 mg, skal blodprøverne tages igen.

Husk at tage dette Patientkort med til lægen.

Forteel det straks til lægen, hvis du finder ud af, at mængden af leverenzymer stiger under behandlingen.

- **Du skal være opmærksom på symptomerne på leverproblemer**

Hvis du oplever nogen af følgende symptomer, kan det være tegn på, at din lever ikke fungerer som den skal:

- gulfarvning af hud/øjne
- mørkfarvning af urinen
- lys afføring
- smerter i den øverste højre del af maven
- usædvanlig træthed (især i forbindelse med andre af de ovennævnte symptomer)

Kontakt hurtigst muligt lægen, der måske vil råde dig til at stoppe med at tage Agomelatin Mylan.

3

DINE BLODPRØVE-AFTALER

HUSK!

Imens du tager Agomelatin Mylan, er det vigtigt at du regelmæssigt får taget blodprøver.

Følgende tabel kan hjælpe dig med at holde styr på dine tider til blodprøvetagning.

	Dato
Agomelatin Mylan 25 mg – behandlingsstart	
Blodprøve for leverenzymer	
1. test (ved behandlingsstart)	
2. test (efter ca. 3 uger)	
3. test (efter ca. 6 uger)	
4. test (efter ca. 3 måneder)	
5. test (efter ca. 6 måneder)	

	Dato
Dosisøgning til 50 mg	
Blodprøve for leverenzymer	
1. test (ved behandlingsstart)	
2. test (efter ca. 3 uger)	
3. test (efter ca. 6 uger)	
4. test (efter ca. 3 måneder)	
5. test (efter ca. 6 måneder)	

Lægen vil afgøre, om du skal have foretaget yderligere prøver.

Husk at tage dette kort med dig, når du skal til læge.

Udarbejdet af Mylan

Mylan

Cut out the alert card from the printed sheet and fold in half

Fold in half again

Cut line

Fold line

Patient Alert Card INSTRUCTIONS