Vigtig information – Kasser ikke!

Agomelatin STADA

Til behandling af episoder med svær depression hos voksne

Ordinationsvejledning

Information til læger og sundhedspersonale

Anbefalinger vedrørende:

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

Se venligst produkt resume

Agomelatin oversigt

Agomelatin blev registreret i Europa i februar 2009 og har været tilgængelig til behandlingen af episoder med svær depression hos voksne siden 2009.

Agomelatin og risiko for levertoksicitet

Efter markedsføring er der rapporterede tilfælde af leverskade*, inklusive leverinsufficiens (få tilfælde blev rapporteret med fatalt udfald, eller resulterede 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 i løbet af de første måneder af behandlingen. Mønstret for leverbeskadigelse er hovedsagelig hepatocellulært med 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)

Anbefalinger for monitorering af leverfunktion

<u>Brug ikke Agomelatin STADA i tilfælde af</u>

- **Nedsat leverfunktion** (dvs. levercirrose eller aktiv leversygdom)
- **Eller aminotransferaser** > 3 X ULN (Den øvre grænse af normalen)

Før initiering af behandling

Risikofaktorer for leverskader skal omhyggeligt vurderes f.eks.

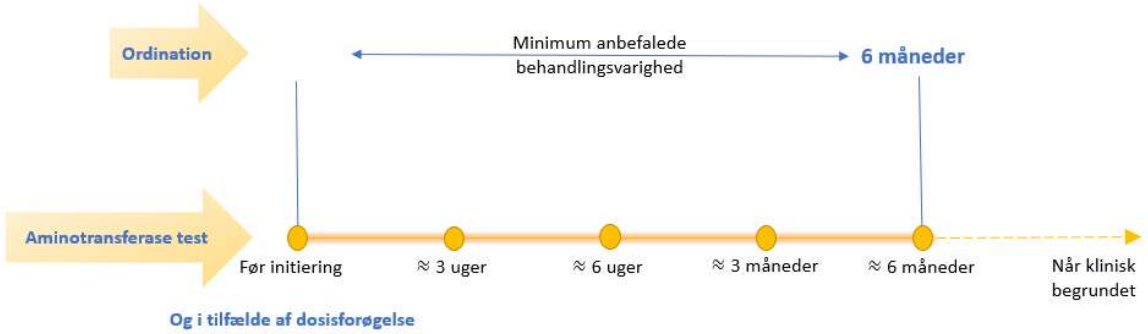
- fedme/overvægt/ikke-alkoholisk fedtleverlidelse
- diabetes
- alkoholrelateret sygdom og/eller væsentligt alkoholforbrug
- Samtidig medicinering forbundet med risiko for leverskade

Foretag undersøgelse af leverfunktionen ved baseline hos alle patienter før initiering af behandlingen:

- **Behandlingen må ikke initieres hos patienter med baselineværdier for ALT og/eller ASAT> 3 X ULN**

- Forsigtighed udvises hos patienter, der har *baseline*-værdier for ALT og/eller ASAT > ULN og ≤ 3 X ULN.

Foretag aminotransferase test (ALT/AST) hos alle patienter



Hvis dosis bliver øget, foretag en leverfunktionstest med samme hyppighed som ved initiering af behandlingen.

Hvis en patient udvikler forhøjede serumaminotransferaser, gentag hans/hendes leverfunktionstest inden for 48 timer.

Under behandling

Seponer øjeblikkeligt Agomelatin STADA-behandlingen, 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 **serum aminotransferaser overstiger 3 X UNL.**

Efter seponering af agomelatinbehandlingen, bør leverfunktionstesten gentages indtil serum aminotransferaser vender tilbage det normale niveau.

Informer dine patienter om:

- Vigtigheden af at monitorere leverfunktionen
- Symptomerne på potentielle leverskader

Som en del af dine patientsamtaler, skal du sikre at han/hun får et patientkort, som han/hun skal læse og beholde under behandlingsforløbet. Patientkortet vil hjælpe dine patienter med at forstå anbefalingerne, for at undgå leverbivirkninger og for at holde styr på hans/hendes blodprøve aftaler.

Opsummering af anbefalinger for leverfunktions-monitorering

Resultat	**Nødvendige handling**
Øget ALT og/eller AST < 3 X ULN	Gentag test inden 48 timer
Øget ALT og/eller AST > 3 X ULN	Stop behandlingen øjeblikkeligt, gentag blodprøverne indtil normalisering
Tegn og symptomer på leverskader - Mørkfarvet urin - Lysfarvet afføring - Gulfarvning af hud/øjne - Smerter i højre side af øvre abdomen - Nyopstået vedvarende og uforklarlig træthed	Stop behandlingen øjeblikkeligt, gentag blodprøver indtil normalisering

Interaktion med potente CYP1A2-hæmmere

Agomelatin er kontraindiceret med samtidig brug af potente CYP1A1-hæmmere (f.eks. fluvoxamin, ciprofloxacin).

Agomelatin omdannes hovedsageligt via cytochrom P450 1A2 (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 stigning i eksponeringen for agomelatin.

Agomelatin inducerer ikke CYP450-isoenzymer *in vivo*. Agomelatin hæmmer heller ikke CYP1A2 *in vivo* eller de øvrige CYP-isoenzymer *in vitro*. Agomelatin påvirker derfor ikke eksponeringen for lægemidler, der metaboliseres af CYP450.

For yderligere information

Kontakt venligst STADA Nordic ApS

Tel: +45 44 85 99 99

Email: DK-reg@STADA .dk

Monitoreringsskema af leverfunktionen

Indikation: Behandling af episoder med svær depression hos voksne (Ref: SPC)

Navn på patienten: _____

Initiering af behandlingen: _____

☐ **Agomelatin STADA**

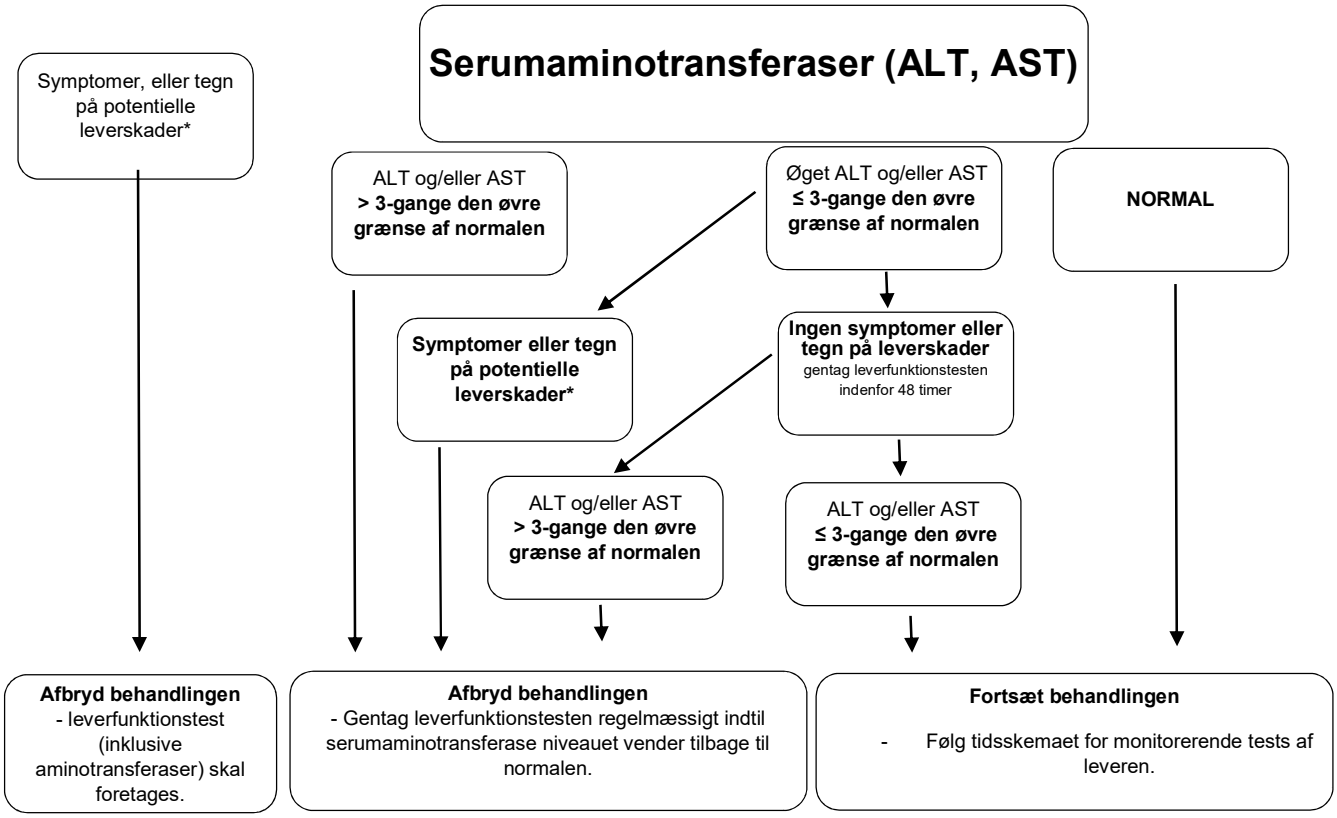
☐ Før initiering af 25 mg	ALT	U/L
	AST	U/L
☐ Uge 3	ALT	U/L
	AST	U/L
☐ Uge 6	ALT	U/L
	AST	U/L
☐ Uge 12	ALT	U/L
	AST	U/L
☐ Uge 24	ALT	U/L
	AST	U/L

Foretag en test på ethvert tidspunkt, hvis det er klinisk relevant.

☐ Hvis dosis bliver øget til 50 mg, genstart monitoreringsskemaet.

☐ **Initiering af 50mg**	ALT	U/L
	AST	U/L
☐ Uge 3	ALT	U/L
	AST	U/L
☐ Uge 6	ALT	U/L
	AST	U/L
☐ Uge 12	ALT	U/L
	AST	U/L
☐ Uge 24	ALT	U/L
	AST	U/L

Foretag en test på ethvert tidspunkt, hvis det er klinisk relevant



* Såsom mørkfarvet urin, lysfarvet afføring, gulfarvning af hud/øjn, smerter i højre side af øvre abdomen, nyopstået vedvarende uforklarlig træthed.

VIGTIG INFORMATION – Kasser ikke!

Agomelatin STADA

Til behandling af episoder med svær depression hos voksne

Patientkort

Agomelatin STADA er et antidepressiva, der kan hjælpe dig til at behandle depression.

For at opnå den bedst mulige effekt af medicinen, følg din læges anvisning på hvordan du skal tage Agomelatin STADA (dosis, behandlingsvarighed, tilhørende opfølgende aftaler, blodprøver).

Anbefalinger for at undgå leverbivirkninger

Agomelatin STADA kan forårsage bivirkninger, som inkluderer ændringer af hvordan din lever virker.

Denne guide vil give dig råd til:

- **hvordan du undgår leverbivirkninger**
- **hvad du skal gøre, hvis der opstår leverbivirkninger under Agomelatin STADA behandlingen**

Spørg din læge for yderligere information.

For mere detaljeret information, læs indlægssedlen der er vedlagt i Agomelatin STADA pakningen, eller på www.indlaegsseddel.dk.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejerske. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i indlægssedlen. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder:

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.

Det skal du gøre, før du tager Agomelatin STADA

Fortæl din læge, hvis du har leverproblemer: tag ikke Agomelatin STADA, hvis dette er tilfældet.

Der kan være andre grunde til at Agomelatin STADA ikke er det rette lægemiddel til dig.

Spørg din læge til råds i følgende tilfælde:

- Hvis du har, eller har haft leverproblemer
- Hvis du lider af fedme, eller er overvægtig.
- Hvis du har diabetes
- Hvis du drikker alkohol
- Hvis du tager anden medicin (som vides at påvirke leveren)

For at undgå leverproblemer under din behandling, kan du gøre som følgende:

Få taget regelmæssige blodprøver.

Hvorfor?

Din læge vil kontrollere, at din lever fungerer korrekt **inden du starter behandlingen** ved at tage nogle blodprøver**.** Resultatet vil fortælle lægen, hvordan din lever fungerer og om Agomelatin STADA er det rette lægemiddel til dig.

Nogle patienter får forhøjede niveauer af leverenzymer i blodet under behandlingen med Agomelatin STADA. Niveauet af disse leverenzymer vil indikere om din lever fungerer korrekt, hvilket er afgørende for lægen ved monitorering af din behandling.

Hvornår?

	Før behandlingsstart eller ved dosisøgning	Efter ca. 3 uger	Efter ca. 6 uger	Efter ca. 3 måneder	Efter ca. 6 måneder
Blodprøver	✓	✓	✓	✓	✓

Hvis din læge øger dosis til 50 mg, skal der foretages tests igen.

Husk at medbringe dette kort, når du tager til lægen.

Fortæl omgående din læge, hvis dine leverenzymer i blodet øges under behandlingen.

Vær særlig opmærksom på tegn på leverproblemer

Hvis du oplever nogle af følgende symptomer, kan det være tegn på at din lever ikke virker korrekt:

- Gulfarvning af hud/øjne
- Mørkfarvning af urinen
- Lys afføring
- Smerter øverst til højre i maven
- Usædvanlig træthed (især i forbindelse med andre af ovennævnte symptomer)

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

DINE BLODPRØVEAFTALER

HUSK
Når du tager Agomelatin STADA, er det vigtigt at du får taget blodprøver regelmæssigt. Skemaet herunder vil hjælpe dig med at holde styr på blodprøveaftalerne.

	Dato
Agomelatin STADA 25 mg – behandlingsstart	
Blodprøver for leverenzymer	
1. blodprøve (ved behandlingsstart)	
2. blodprøve (efter ca. 3 uger)	
3. blodprøve (efter ca. 6 uger)	
4. blodprøve (efter ca. 3 måneder)	
5. blodprøve (efter ca. 6 måneder)	

	Dato
Dosis øget til 50 mg	
Blodprøver for leverenzymer	
1. blodprøve (ved behandlingsstart)	
2. blodprøve (efter ca. 3 uger)	
3. blodprøve (efter ca. 6 uger)	
4. blodprøve (efter ca. 3 måneder)	
5. blodprøve (efter ca. 6 måneder)	

Din læge vil beslutte om der skal tages yderligere blodprøver.

Husk at medbring dette kort, når du tager til lægen