Agomelatin Glenmark 25 mg

Information om risikominimerende undervisnings-materiale til voksne med major depressionsperioder i behandling med Agomelatin Glenmark

Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB
Skeppsbron 5, 4.tv
SE-211 20 Malmø
Sverige

Januar 2019

Information om risikominimerende undervisningsmateriale til voksne med major depressions-perioder i behandling med Agomelatin Glenmark

Til læger og sundhedspersonale,

Vi vil gerne informere om risikominimerende undervisnings-materiale ved brug af Agomelatin Glenmark 25 mg filmovertrukne tabletter til behandling af major depression hos voksne. Undervisningsmaterialet (se venligst nedenstående liste) er vedlagt dette brev og yderligere patientbrochurer kan bestilles hos Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB på info@glenmarkpharma.se.
Materialet indeholder anbefalinger til begrænsninger og forebyggelse af betydelig risici ved brug af Agomelatin Glenmark.

Sammenfatning
Anvendelsen af agomelatin øger risikoen for levertoksicitet hvilket kræver, at leverfunktionen bestemmes inden behandlings start og kontinuerligt igennem hele behandlingsperioden for alle patienter, især i nærvær af risikofaktorer for leverskader eller samtidig behandling med lægemidler, der er forbundet med leverskader. Agomelatin er kontraindicerende, når det administreres sammen med potente CYP1A2-hæmmere (f.eks. fluvoxamin og ciprofloxacin) og forsigtighed bør derfor udøves ved samtidig brug af potente CYP1A2-hæmmere.

Med venlig hilsen

Helena Nilsson
Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB
Sr. Quality Assurance/Pharmacovigilance Officer
Responsible Person (SE)

Tel: +46 40 354810
E-mail: Helena.Nilsson@glenmarkpharma.com

Følgende risikominimerende undervisningsmateriale kan bestilles:

- Informationsmateriale til læger og sundhedsfagligpersonale ved brug af Agomelatin Glenmark til voksne med faktiske depressionsperioder
- Agomelatin Glenmark patientinformation

Agomelatin Glenmark
Agomelatin

… til behandling af episoder med major depression hos voksne

INFORMATION TIL LÆGER OG SUNDHEDSPERSONALE

Anbefalinger vedrørende

- Overvågning af leverfunktionen
- Interaktion med potente CYP1A2-hæmmere

Agomelatin Glenmark oversigt

- Agomelatin Glenmark er indiceret til behandling af episoder med major depression hos voksne.

Agomelatin Glenmark og risiko for levertoksicitet

- Efter markedsføring er der rapporteret tilfælde af leverskade, herunder leversvigt (få tilfælde blev undtagelsesvist rapporteret med fatalt udfald eller levertransplantation hos patienter med hepatiske risikofaktorer), forhøjelse af leverenzymer ud over 10 gange den øvre grænse for normalområdet, hepatitis og gulsot hos patienter behandlet med Agomelatin Glenmark. Hovedparten af disse opstod i løbet af de første måneder af behandlingen. Mønstret for leverbeskadigelse er hovedsagelig hepatocellulært med serumaminotransferaser, der sædvanligvis vender tilbage til normale niveau ved seponering af Agomelatin Glenmark.

Anbefalinger for overvågning af leverfunktionen

- Brug ikke Agomelatin Glenmark i tilfælde af
  - **Nedsat leverfunktion** (dvs. levercirrose eller aktiv leversygdom) eller aminotransferaser > 3 x den øvre grænse for normalområdet

- **Før initiering af behandling**
  Forsigtighed ved initiering af Agomelatin Glenmark til patienter med risikofaktorer for leverskade

  Agomelatin Glenmark bør ordineres efter omhyggelig afvejning af fordele og risici:
  - hos patienter med risikofaktorer for leverskade f.eks. fedme/overvægt/ikke-alkoholisk fedtleverlidelse, diabetes, alkoholrelateret sygdom og/eller væsentligt alkoholforbrug
  - hos patienter, der samtidig får lægemidler, der er forbundet med risiko for leverskade.

- **Undersøgelse af patientens leverfunktion**
  Der bør foretages leverfunktionensprøver ved *baseline* hos alle patienter før initiering af behandlingen
  - behandlingen **bør 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 med *baseline*-værdier for ALAT og/eller ASAT, der er > den øvre grænse for normalområdet og ≤ 3 x den øvre grænse for normalområdet.

- **Ordinér undersøgelse af aminotransferaser (ALAT/ASAT) til dine patienter**

Tidsskema for undersøgelse af aminotransferaser i henhold til produktresuméet						
Agomelatin Glenmark ordination	*Mindste anbefalede behandlingsvarighed* →				6 måneder	
Amino-transferase-undersøgelse:	Før initiering	~3 uger	~6 uger	~3 måneder	~6 måneder	Når det er klinisk indiceret
og ved dosisøgning						

Ved dosisøgning bør leverfunktionen undersøges med samme hyppighed som ved initiering af behandlingen.
Alle patienter, der udvikler forhøjede serumaminotransferaser, bør have leverfunktionsprøverne gentaget inden for 48 timer.

For yderligere oplysninger, se venligst leverovervågningsskemaet for Agomelatin Glenmark på bagsiden af denne information.

- **Under behandlingsperioden**
  Behandling med Agomelatin Glenmark **bør omgående 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),**
  - stigningen i **serumaminotransferaser overstiger 3 gange den øvre grænse for normalområdet.**

Efter seponering af Agomelatin Glenmark bør leverfunktionsprøverne gentages, indtil serumaminotransferaser vender tilbage til det normale niveau.

Informer patienten om:

- vigtigheden af overvågning af leverfunktionen og
- at være opmærksom på tegn og symptomer på leverskade.

Påmindelse:

Hvad skal der gøres i tilfælde af:

ALAT og /eller ASAT stiger til ≤ 3 gange den øvre grænse for normalområdet	**Gentag prøverne inden for 48 timer**
ALAT og/eller ASAT stiger til > 3 gange den øvre grænse for normalområdet	**Stop omgående behandlingen, gentag blodprøverne indtil værdierne er inden for normalområdet**
Tegn og symptomer på leverskade*	**Stop behandlingen omgående, gentag blodprøverne indtil værdierne er inden for normalområdet**

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

Agomelatin Glenmark

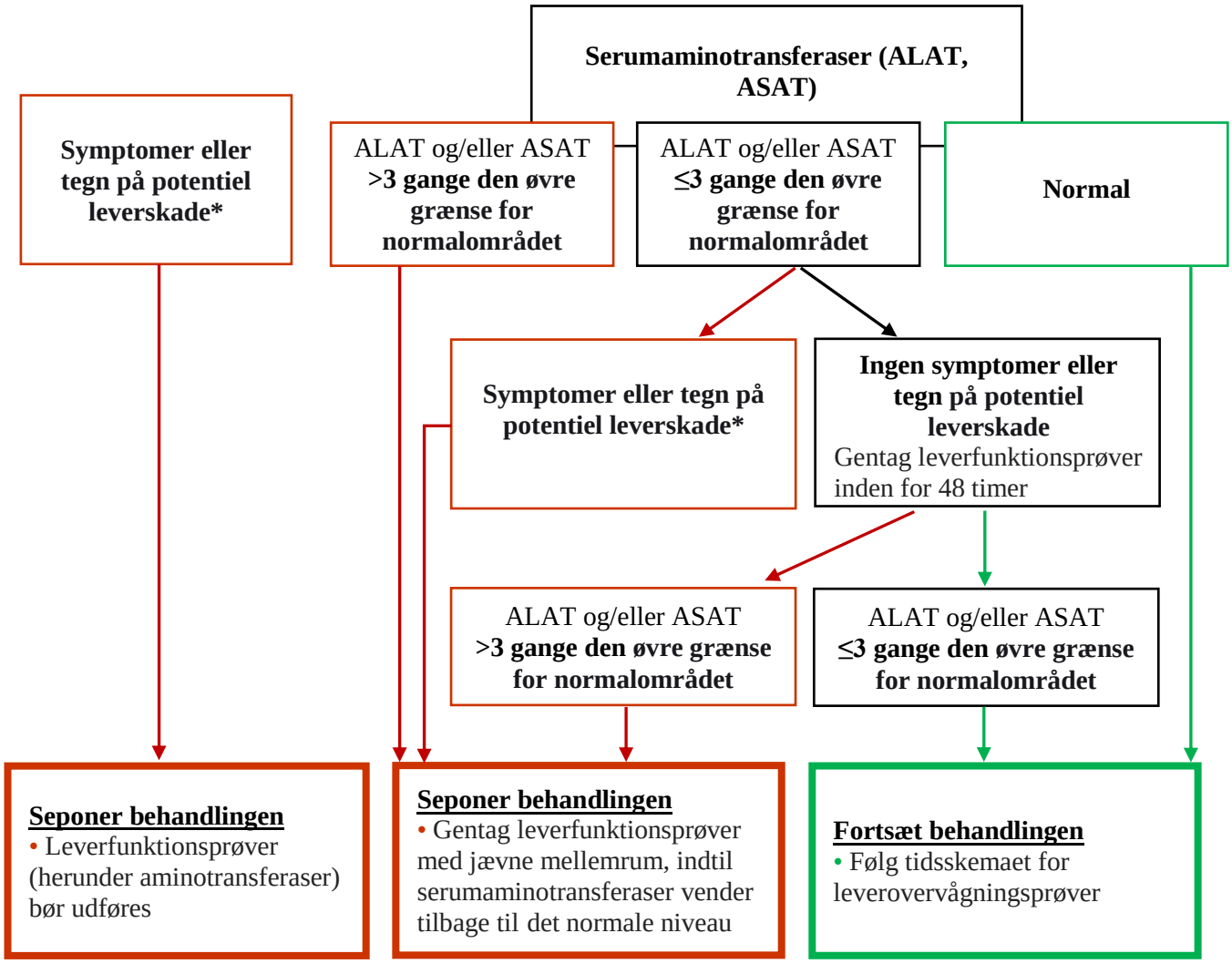
Interaktion med potente CYP1A2-hæmmere

- Agomelatin Glenmark er kontraindiceret ved samtidig brug af potente CYP1A2-hæmmere (f.eks. fluvoxamin eller ciprofloxacin).
- Agomelatin omdannes hovedsageligt via cytochrom P450 1A2 (CYP1A2) (90 %) og af CYP2C9/19 (10 %). Lægemidler, der interagerer med disse isoenzymer, kan mindske eller øge biotilgængeligheden af agomelatin. Fluvoxamin, som er en potent CYP1A2- og en moderat CYP2C9-hæmmer, hæmmer metaboliseringen af agomelatin markant, hvilket fører til en stigning i eksponeringen for agomelatin.
- Agomelatin inducerer ikke CYP450-isoenzymer *in vivo*, Agomelatin hæmmer hverken CYP1A2 *in vivo* eller de øvrige CYP450-isoenzymer *in vitro*. Agomelatin Glenmark påvirker derfor ikke eksponeringen for lægemidler, der metaboliseres af CYP450.

Patientens navn: _____
Startdato: _____

Leverfunktionsovervågningsskema med Agomelatin Glenmark

☐ Agomelatin Glenmark 25 mg		☐ Ved øgning af dosis til 50 mg, start forfra med overvågningsskemaet	
☐ Før initiering af behandling med 25 mg	ALAT_____U/l ASAT_____U/l	☐ Ved initiering af behandling med 50 mg	ALAT_____U/l ASAT_____U/l
☐ Uge 3	ALAT_____U/l ASAT_____U/L	☐ Uge 3	ALAT_____U/l ASAT_____U/l
☐ Uge 6	ALAT_____U/l ASAT_____U/l	☐ Uge 6	ALAT_____U/l ASAT_____U/l
☐ Uge 12	ALAT_____U/l ASAT_____U/l	☐ Uge 12	ALAT_____U/l ASAT_____U/l
☐ Uge 24	ALAT_____U/l ASAT_____U/l	☐ Uge 24	ALAT_____U/l ASAT_____U/l
Udfør en prøve, hvis det er klinisk indiceret		Udfør en prøve, hvis det er klinisk indiceret	



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

Agomelatin Glenmark
Agomelatin

ANBEFALINGER TIL AT UNDGÅ LEVERBIVIRKNINGER

Agomelatin Glenmark kan forårsage bivirkninger, som kan omfatte ændringer i den måde, din lever virker på.

Denne information giver dig anbefalinger til at undgå leverbivirkninger og råd om, hvad du skal gøre, hvis sådanne bivirkninger opstår under behandlingen med Agomelatin Glenmark.
Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.

Agomelatin Glenmark er et antidepressivt middel, der kan hjælpe dig med at behandle depression.

For at opnå den bedst mulige behandling, skal du følge lægens anbefalinger om, hvordan du tager behandlingen med Agomelatin Glenmark (dosis, behandlingsvarighed, opfølgning såsom planlagte aftaler, blodprøveanalyser).

DET SKAL DU GØRE, FØR DU TAGER AGOMELATIN GLENMARK

Fortæl det til lægen, hvis din lever ikke virker, som den skal: Tag ikke Agomelatin Glenmark, hvis dette er tilfældet.

Der kan være andre grunde til, at Agomelatin Glenmark ikke er det rette lægemiddel for dig. Spørg lægen til råds, hvis noget af det følgende gælder for dig:

- Hvis du nogensinde 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 (noget medicin påvirker leveren).

Glenmark
A new way for a new world

www.glenmarkpharma.com

HVAD KAN DER GØRES FOR AT UNDGÅ LEVERPROBLEMER UNDER BEHANDLINGEN?

► Få taget regelmæssige blodprøver

• Hvorfor?
Din læge bør have kontrolleret, at din lever fungerer korrekt inden du starter behandlingen. De blodprøver, der ordineres af din læge, fortæller hende/ham, hvordan din lever virker, og de er med til at afgøre, om Agomelatin Glenmark passer til dig.

Nogle patienter kan få forhøjede leverenzymniveauer i blodet under behandling med Agomelatin Glenmark. Niveauet af disse leverenzymer viser, om din lever fungerer som den skal eller ej, og de er vigtige for lægen, når hun/han overvåger din behandling.

• Hvornår?

	Før behandling eller ved øgning af dosis	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 prøverne udføres igen

Husk at tage din **OVERSIGT OVER BLODPRØVEAFTALER** (se næste side) med til lægen.

Fortæl det omgående til lægen, hvis du får information om, at dine leverenzymer stiger under behandlingen.

► Vær opmærksom på tegn på leverproblemer

Hvis du observerer nogle af følgende tegn og symptomer, kan det være, at din lever ikke fungerer, som den skal:

- 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).

Rådfør dig hurtigst muligt med en læge. Lægen vil måske råde dig til at holde op med at tage Agomelatin Glenmark.

DIN OVERSIGT OVER BLODPRØVEAFTALER

HUSK
Når du tager Agomelatin Glenmark, er det vigtig, at du får foretaget blodprøver regelmæssigt.

SKEMAET NEDENFOR HJÆLPER DIG MED AT HOLDE STYR PÅ DINE BLODPRØVEAFTALER.

AGOMELATIN GLENMARK 25 MG - DATO FØRSTE INDTAG:	
Blodprøveintervaller for leverenzymer	Dato
Dato for første prøve (ved opstart)	
Dato for anden prøve (efter cirka 3 uger)	
Dato for tredje prøve (efter cirka 6 uger)	
Dato for fjerde prøve (efter cirka 3 måneder)	
Dato for femte prøve (efter cirka 6 måneder)	

Din læge kan beslutte, at det er nødvendigt at tage flere blodprøver.

DOSISØGNING TIL 50 MG - DATO FØRSTE INDTAG:	
Blodprøveintervaller for leverenzymer	Dato
Dato for første prøve (ved opstart med Agomelatin Glenmark 50 mg)	
Dato for anden prøve (efter cirka 3 uger)	
Dato for tredje prøve (efter cirka 6 uger)	
Dato for fjerde prøve (efter cirka 3 måneder)	
Dato for femte prøve (efter cirka 6 måneder)	

Din læge kan beslutte, at det er nødvendigt at tage flere blodprøver.

Din læge vil overvåge dine blodprøver i henhold til et leverovervågningsskema.

Husk at tage denne information med, når du har en aftale hos lægen.

For mere detaljeret information henvises til indlægssedlen, som findes i pakningen med Agomelatin Glenmark.