

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 leverenzymmer 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 ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Anbefalinger for monitorering af leverfunktion

Brug ikke Agomelatin STADA i tilfælde af

- **Nedsat leverfunktion** (dvs. levercirrose eller aktiv leversygdom)
- **Eller aminotransferaser** $> 3 \times \text{ULN}$ (Den øvre grænse af normalen)

Før initiering af behandling

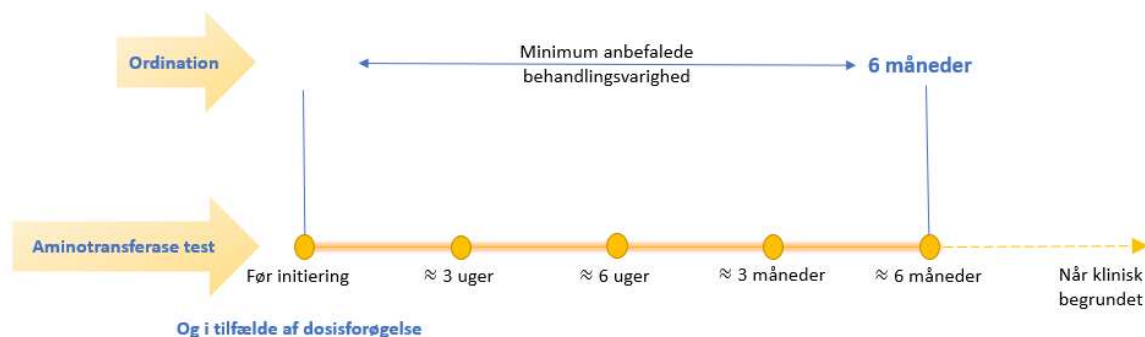
Risikofaktorer for leverskader skal omhyggeligt vurderes f.eks.

- 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 <ul style="list-style-type: none">- 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

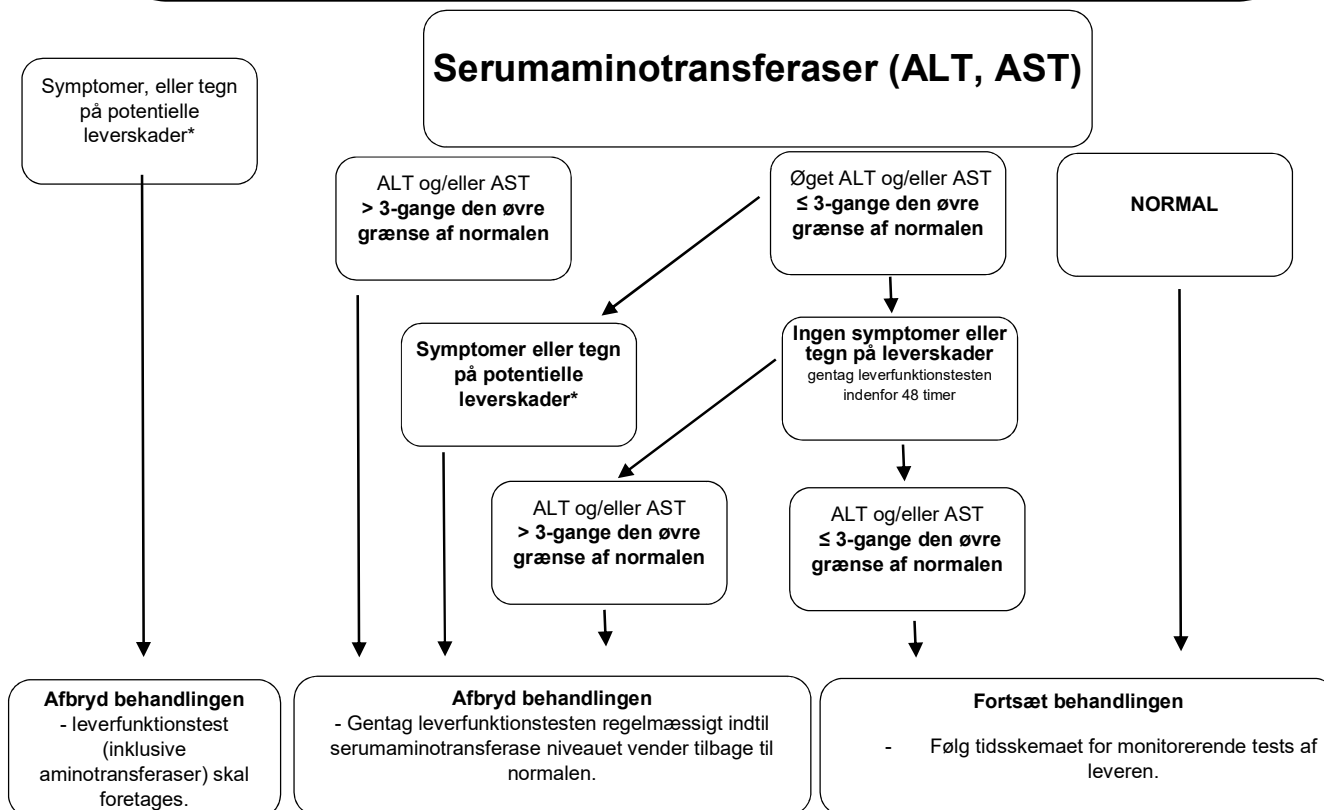
Monitoreringsskema af leverfunktionen

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

Navn på patienten: _____

Initiering af behandlingen: _____

<input type="checkbox"/> Agomelatin STADA			<input type="checkbox"/> Hvis dosis bliver øget til 50 mg, genstart monitoreringsskemaet.		
<input type="checkbox"/> Før initiering af 25 mg	ALT U/L AST U/L		<input type="checkbox"/> Initiering af 50mg	ALT U/L AST U/L	
<input type="checkbox"/> Uge 3	ALT U/L AST U/L		<input type="checkbox"/> Uge 3	ALT U/L AST U/L	
<input type="checkbox"/> Uge 6	ALT U/L AST U/L		<input type="checkbox"/> Uge 6	ALT U/L AST U/L	
<input type="checkbox"/> Uge 12	ALT U/L AST U/L		<input type="checkbox"/> Uge 12	ALT U/L AST U/L	
<input type="checkbox"/> Uge 24	ALT U/L AST U/L		<input type="checkbox"/> Uge 24	ALT U/L AST U/L	
Foretag en test på ethvert tidspunkt, hvis det er klinisk relevant.			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.