

**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 produktresumet.

## 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 leverenzymet 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. Mønsteret 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 ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ )

# Agomelatin Mylan til behandling af svære depressive episoder hos voksne

Vigtig information  
Må ikke smides ud!

Ordinationsvejledning | Information til læger og sundhedspersonale

## 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

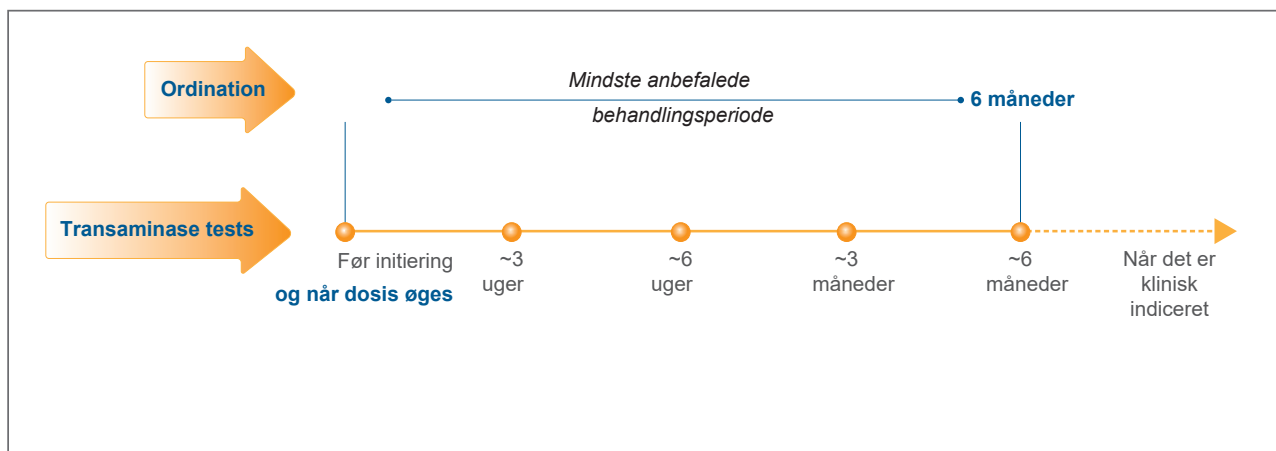
Risikofaktorer for leverskade skal omhyggeligt vurderes f.eks.

- 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

Vigtig information  
Må ikke smides ud!

Ordinationsvejledning | Information til læger og sundhedspersonale

## 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

# Agomelatin Mylan til behandling af svære depressive episoder hos voksne

Vigtig information  
Må ikke smides ud!

Ordinationsvejledning | Information til læger og sundhedspersonale

## 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](mailto:bestil@mylan.com)