

Istotne informacje – Nie wyrzucaj!

Agomelatyna

w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u dorosłych

Przewodnik

dla Fachowych Pracowników Ochrony Zdrowia

Zalecenia dotyczące:

- Monitorowania czynności wątroby
- Interakcji z silnymi inhibitorami CYP1A2

Proszę zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego produktu Agomelatine G.L. Pharma

Agomelatyna – informacje ogólne

Agomelatyna została zarejestrowana w Europie w lutym 2009 roku i od tego momentu jest dostępna w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u pacjentów dorosłych.

Agomelatyna i ryzyko toksycznego wpływu na wątrobę

Po wprowadzeniu leku do obrotu, u pacjentów leczonych agomelatyną, zgłaszano przypadki uszkodzenia wątroby*, w tym niewydolność wątroby (niektóre przypadki zakończone zgonem lub przeszczepieniem wątroby), zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych powyżej 10- krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu, zapalenia wątroby i żółtaczki. Większość z powyższych przypadków wystąpiła w ciągu pierwszych miesięcy leczenia. Uszkodzenie wątroby występuje na ogół na poziomie hepatocytów ze zwiększeniem aktywności aminotransferaz w surowicy, która zwykle powraca do prawidłowego poziomu po zaprzestaniu stosowania agomelatyny. Wydaje się, że pacjenci z innymi czynnikami ryzyka zaburzeń czynności wątroby są bardziej narażeni na takie działanie.

*Częstość występowania: rzadko (1/10 000 do <1/1 000)

Zalecenia dotyczące monitorowania czynności wątroby

Nie należy stosować agomelatyny w następujących przypadkach:

niewydolność wątroby (tj. marskość wątroby lub czynna choroba wątroby)
lub poziom transaminaz przewyższający 3 razy górny zakres normy

Przed rozpoczęciem leczenia

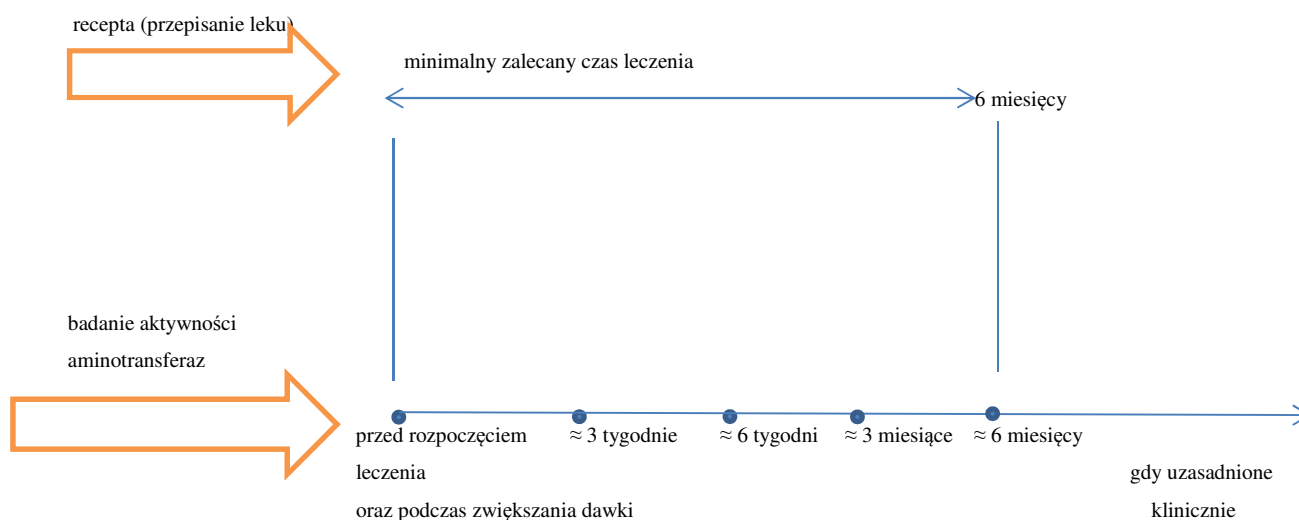
Należy dokładnie ocenić czynniki ryzyka uszkodzenia wątroby, np.:

- otyłość / nadwaga / niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby
- cukrzyca
- zaburzenia spowodowane spożywaniem alkoholu i (lub) spożywanie znacznych ilości alkoholu
- jednoczesne stosowanie leków związanych z ryzykiem uszkodzenia wątroby

U wszystkich pacjentów należy przeprowadzić podstawowe badania czynności wątroby przed rozpoczęciem leczenia:

- nie należy rozpoczynać leczenia u pacjentów z wyjściowymi wartościami AIAT i (lub) AspAT > 3-krotnej wartości górnej granicy normy
- zachować ostrożność u pacjentów z wyjściowymi wartościami AIAT i (lub) AspAT > wartości górnej granicy normy ale \leq 3-krotnej wartości górnej granicy normy

U wszystkich pacjentów należy wykonać badania aktywności aminotransferaz (AIAT/AspAT)



Podczas zwiększania dawki, należy wykonać badania czynności wątroby z taką samą częstotliwością, jak podczas rozpoczynania leczenia.

Jeśli u pacjenta wystąpi zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, powtórzyć testy czynności wątroby w ciągu 48 godzin.

Podczas trwania leczenia

Należy bezzwłocznie **przerwać stosowanie** agomelatyny jeśli:

- u pacjenta pojawiają się objawy lub oznaki potencjonalnego uszkodzenia wątroby (takie jak **ciemne zabarwienie moczu, jasno zabarwione stolce, zażółcenie skóry lub oczu, ból w prawym górnym kwadrancie brzucha, utrzymujące się nowo powstałe i niewyjaśnione zmęczenie**)
- zwiększenie aktywności **aminotransferaz w surowicy przekraczające 3-krotnie górny zakres normy**

Po przerwaniu leczenia agomelatyną należy powtarzać badania czynności wątroby, dopóki aktywność aminotransferaz w surowicy nie powróci do normy.

Należy poinformować pacjentów

- o tym jak ważne jest monitorowanie czynności wątroby
- o możliwych objawach potencjalnego uszkodzenia wątroby

W czasie rozmowy z pacjentem o leczeniu z zastosowaniem agomelatyny, należy zaopatrzyć go w Broszurę dla Pacjenta, którą pacjent powinien przeczytać i zachować na czas trwania leczenia. Broszura dla Pacjenta pomoże pacjentom zrozumieć zalecenia dotyczące unikania działań niepożądanych ze strony wątroby i przestrzegać terminów badań krwi.

Podsumowanie zaleceń dotyczących monitorowania czynności wątroby

Wyniki	Wymagane postępowanie
Aktywności AlAT i (lub) AspAT \leq 3-krotnej wartości górnej granicy normy	Powtórzyć badanie w ciągu 48 godzin
Aktywności AlAT i (lub) AspAT $>$ 3-krotnej wartości górnej granicy normy	Bezzwłocznie przerwać leczenie, powtarzać badania krwi aż do czasu normalizacji wyników
Oznaki i objawy uszkodzenia wątroby <ul style="list-style-type: none">- ciemne zabarwienie moczu- jasno zabarwione stolce- żółknięcie skóry lub oczu- ból w prawym górnym kwadrancie brzucha- utrzymujące się nowo powstałe i niewyjaśnione zmęczenie	Bezzwłocznie przerwać leczenie, powtarzać badania krwi aż do czasu normalizacji wyników

Interakcje z silnym inhibitorem CYP1A2

Przeciwwskazane jest stosowanie agomelatyny razem z silnymi inhibitorami CYP1A2 (np. fluwoksamina [Flaverin], cyprofloksacyna [Ciproxin]).

Agomelatyna jest metabolizowana głównie przez cytochrom P450 1A2 (CYP1A2) (90%) i przez CYP2C9/19 (10%).

Leki, które oddziałują na te izoenzymy mogą zmniejszać lub zwiększać biodostępność agomelatyny. Fluwoksamina, silny inhibitor CYP1A2 oraz umiarkowany inhibitor CYP2C9, znacząco hamuje metabolizm agomelatyny, powodując zwiększenie ekspozycji na agomelatynę.

In vivo agomelatyna nie indukuje izoenzymów CYP450. Agomelatyna nie hamuje ani CYP1A2 in vivo ani innych CYP450 in vitro. Dlatego nie oczekuje się, że agomelatyna modyfikuje ekspozycję na leki metabolizowane przez CYP450.

Aby uzyskać więcej informacji, proszę skontaktować się z

G.L. Pharma GmbH Sp. z o.o. Oddział w Polsce

Al. Jana Pawła II 61

01-031 Warszawa

Polska

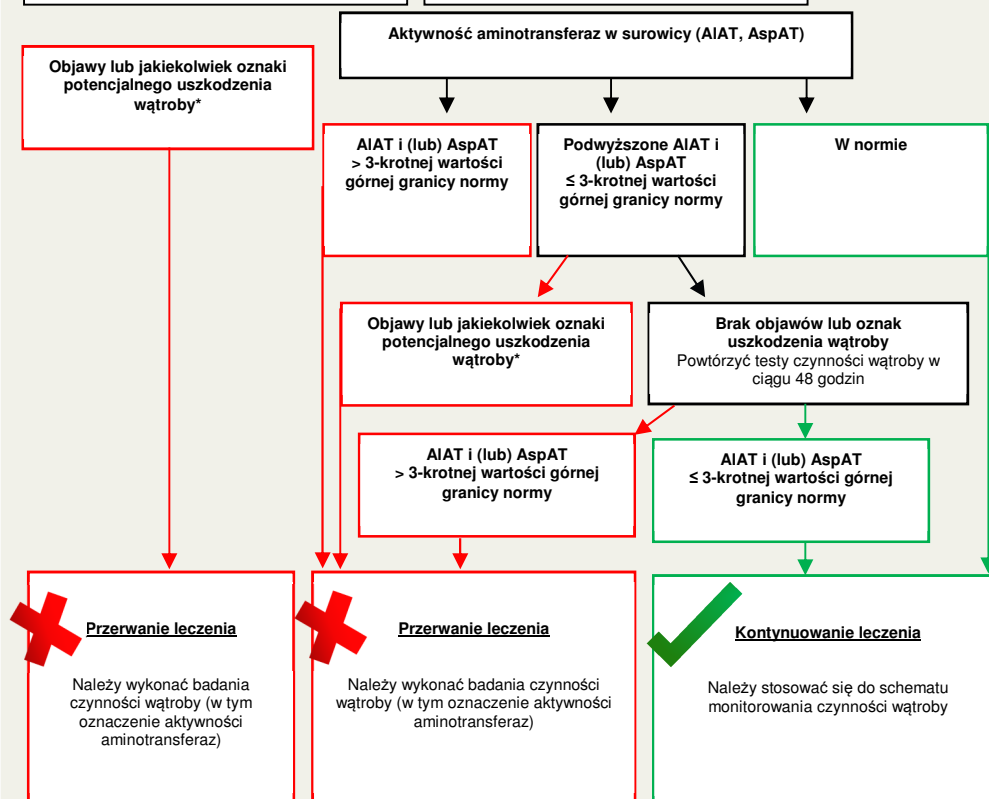
Tel: 022/ 636 52 23; 636 53 02

Fax: 022/ 636 50 76

Schemat monitorowania czynności wątroby

Zarejestrowane wskazanie: Leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych (Ref: ChPL)

<input type="checkbox"/> Agomelatyna <input type="checkbox"/> Przed rozpoczęciem dawki 25 mg Tydzień 3 Tydzień 6 Tydzień 12 Tydzień 24 Badanie należy wykonać w dowolnym momencie, jeżeli jest to uzasadnione klinicznie	AIATU/l AspATU/l AIATU/l AspATU/l AIATU/l AspATU/l AIATU/l AspATU/l AIATU/l AspATU/l AIATU/l AspATU/l	<input type="checkbox"/> Jeśli dawka zwiększana jest do 50 mg należy powtórzyć schemat monitorowania <input type="checkbox"/> Rozpoczęcie stosowania dawki 50 mg Tydzień 3 Tydzień 6 Tydzień 12 Tydzień 24 Badanie należy wykonać w dowolnym momencie, jeżeli jest to uzasadnione klinicznie	AIATU/l AspATU/l AIATU/l AspATU/l AIATU/l AspATU/l AIATU/l AspATU/l AIATU/l AspATU/l	Imię i nazwisko pacjenta: _____ Data rozpoczęcia: _____
--	--	--	---	---



*Takie jak: ciemne zabarwienie moczu, jasno zabarwione stolce, zażółcenie skóry lub oczu, ból w prawym górnym kwadrancie brzucha, utrzymujące się nowo powstałe i niewyjaśnione zmęczenie