

Schéma monitorovania pečeňových funkcií pri používaní Agomelatínu Stada

Meno pacienta: _____

Dátum začatia liečby: _____

Agomelatín 25 mg

pred začatím liečby dávkou 25 mg ALT U/L
AST U/L

3. týždeň ALT U/L
AST U/L

6. týždeň ALT U/L
AST U/L

12. týždeň ALT U/L
AST U/L

24. týždeň ALT U/L
AST U/L

Vykonajte test kedykoľvek, keď je to klinicky indikované.

V prípade zvýšenia dávky na 50 mg znovu začnite monitorovaciu schému.

Začatie liečby dávkou 50 mg ALT U/L
AST U/L

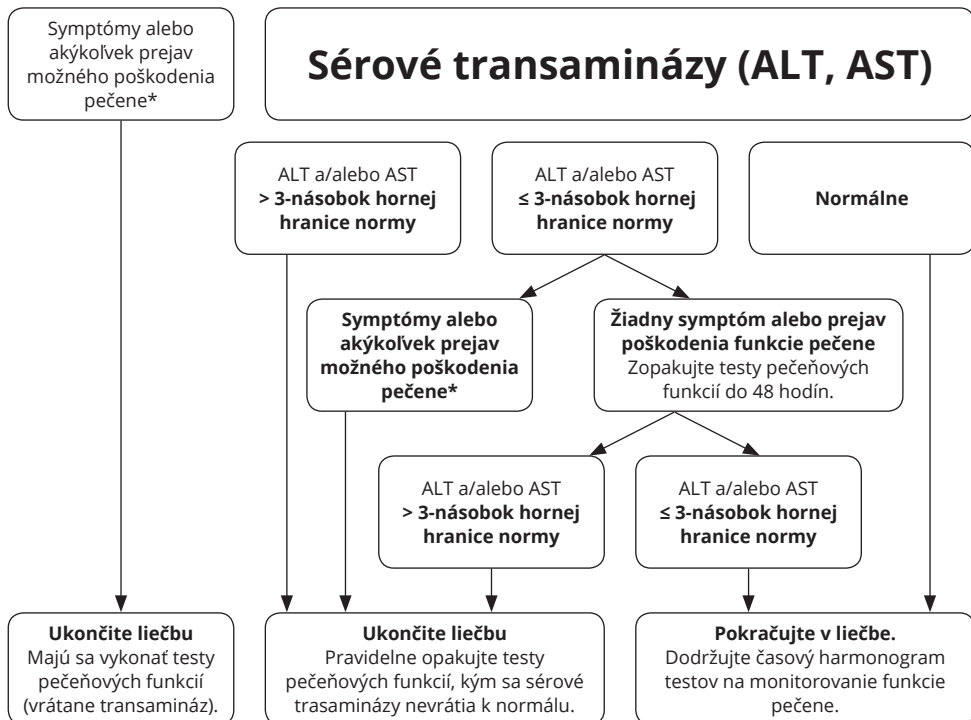
3. týždeň ALT U/L

6. týždeň ALT U/L
AST U/L

12. týždeň ALT U/L
AST U/L

24. týždeň ALT U/L
AST U/L

Vykonajte test kedykoľvek, keď je to klinicky indikované.



* Ako je tmavý moč, svetlo sfarbená stolica, zožltnutie kože/očí, bolesť v pravej hornej časti brucha, pretrvávajúca vzniknutá a nevysvetliteľná únava

Agomelatín

na liečbu epizód veľkej depresie u dospelých

Príručka pre predpisujúceho lekára
Informácia pre zdravotníckych pracovníkov

Odporúčania týkajúce sa:

- Monitorovania funkcie pečene
- Interakcie so silnými inhibítormi CYP1A2

Pozrite si súhrn charakteristických vlastností lieku Agomelatín Stada

Prehľad o Agomelatíne Stada

Agomelatín Stada, liek na liečbu epizód veľkej depresie u dospelých, bol v Európe zaregistrovaný vo februári 2009 a na Slovensku bude dostupný od mája 2019.

Agomelatíne Stada a riziko hepatotoxicity

Po uvedení lieku na trh sa u pacientov liečených agomelatínom hlásili prípady poškodenia pečene* vrátane zlyhania pečene (niektoré z nich mali fatálny následok alebo viedli k transplantácii pečene), zvýšenia hladín pečeňových enzýmov presahujúce 10-násobok hornej hranice normy, hepatitídy a žltacky. Väčšina z nich sa vyskytla počas prvých mesiacov liečby. Forma poškodenia pečene bola prevažne hepatocelulárna so zvýšenými sérovými transaminázami, ktoré sa zvyčajne vrátili k referenčným hladinám po prerušení liečby agomelatínom. Zdá sa, že pacienti s inými pečeňovými rizikovými faktormi sú zraniteľnejší.

Pokyny na monitorovanie funkcií pečene

Agomelatín nepoužite v prípadoch

- poškodenia pečene (napr. cirhóza alebo aktívne ochorenie pečene)
- alebo zvýšenia transamináz > 3 x násobok hornej hranice normy (ULN, Upper Limit of Normal)

Pred začatím liečby

Dôkladne vyhodnoťte rizikové faktory poškodenia pečene napr.

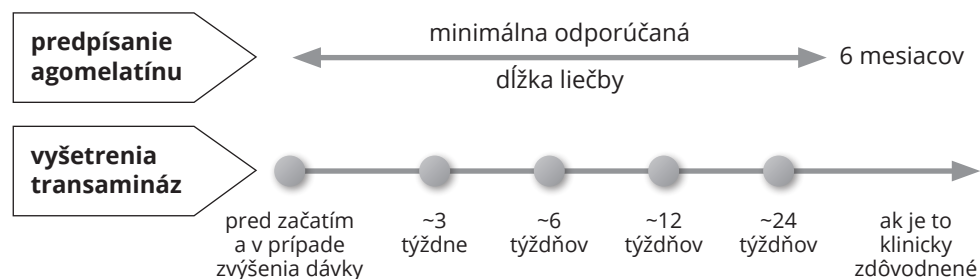
- obezitu/nadváhu/nealkoholové tukové ochorenie pečene
- diabetes
- poruchu užívania alkoholu a/alebo konzumáciou veľkého množstva alkoholu
- **súbežne** užívané lieky spojené s rizikom poškodenia pečene.

* Frekvencia: zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)

Pred začatím liečby vykonajte u každého pacienta úvodné vyšetrenia funkcie pečene:

- liečbu nezačínajte u pacientov s úvodnými hodnotami ALT a/alebo AST > 3 x ULN
- buďte opatrní u pacientov s úvodnými hodnotami ALT a/alebo AST > ULN a ≤ 3 x ULN.

U všetkých pacientov vykonajte vyšetrenia transamináz (ALT/AST)



Vyšetrenia funkcie pečene sa majú vykonať pri zvýšení dávky s rovnakou frekvenciou ako na začiatku liečby.

Ak sa u pacienta rozvinie zvýšenie sérových transamináz, vyšetrenia funkcie pečene sa majú zopakovať v priebehu 48 hodín.

Počas liečby

Liečbu agomelatínom okamžite ukončíte, ak:

- sa u pacienta vyvinú príznaky alebo prejavy možného poškodenia pečene (ako je **tmavý moč, svetlo sfarbená stolica, zožltnutie kože/očí, bolesť v pravej hornej časti brucha, pretrvávajúca novovzniknutá a nevysvetliteľná únava**)
- zvýšenie **sérových transamináz presiahne 3 x ULN.**

Po ukončení liečby agomelatínom sa majú vyšetrenia funkcie pečene opakovať, až kým sa sérové transaminázy nevrátia do normálu.

Informujte vašich pacientov o:

- dôležitosti monitorovania funkcie pečene
- príznakov možného poškodenia pečene.

Ako súčasť diskusie s vašimi pacientmi, sa uistite, že ste im dali Príručku pre pacienta, ktorú je potrebné, aby si prečítali a uchovali si ju počas priebehu liečby. Príručka pre pacienta pomôže vašim pacientom pochopiť odporúčania, aby sa predišlo pečevným vedľajším účinkom a umožní sledovanie ich objednávok na vyšetrenia krvi.

Súhrn odporúčaní pri monitorovaní funkcie pečene

Nález	Odporúčany postup
ALT a/alebo AST zvýšené < 3 x ULN	Opakujte vyšetrenie v priebehu 48 hodín
ALT a/alebo AST zvýšené > 3 x ULN	Okamžite zastavte liečbu, opakujte vyšetrenia krvi až do normalizácie
Prejavy a príznaky poškodenia pečene <ul style="list-style-type: none">• tmavý moč• svetlo sfarbená stolica• zožltnutie kože/očí• bolesť v pravej hornej časti brucha• pretrvávajúca vzniknutá a nevysvetliteľná únava	Okamžite zastavte liečbu, opakujte vyšetrenia krvi až do normalizácie

Interakcie so silnými inhibítormi CYP1A2

- Súbežne používanie silných inhibítorov CYP1A2 (napr. fluvoxamín ([na Slovensku registrovaný pod obchodným názvom Fevarin], ciprofloxacín [na Slovensku registrovaný pod obchodnými názvami napr.: Ciprinol, Medociprin, Ciprox, Ciphin a iné]) s agomelatínom je kontraindikované.
- Agomelatín sa metabolizuje najmä prostredníctvom cytochrómu P450 1A2 (CYP1A2) (90 %) a CYP2C9/19 (10 %). Lieky, ktoré interagujú s týmito izoenzýmami, môžu znižovať alebo zvyšovať biologickú dostupnosť agomelatínu. Fluvoxamín, silný inhibítor CYP1A2 a stredne silný inhibítor CYP2C9, významne inhibuje metabolizmus agomelatínu, čo má za následok zvýšenie expozície agomelatínu.
- *In vivo* agomelatín neindukuje izoenzýmy CYP450. Agomelatín *in vivo* neinhubuje ani CYP1A2 ani *in vitro* ostatné CYP450. Preto sa neočakáva, že agomelatín bude modifikovať expozíciu liekov metabolizovaných CYP450.

Ďalšie informácie

Ďalšie informácie získate na medicínskom oddelení spoločnosti Stada

Telefónne číslo: +421 905 747 753

e-mailová adresa: neziaduceucinky@stada.sk

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, Fax: + 421 2 507 01 237, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Verzia č.1, Dátum schválenia: 27.2.2019