

Dôležité informácie - Nevyhadzujte!

Agomelatine Mylan 25 mg na liečbu epizód veľkej depresie u dospelých

Príručka pre predpisujúceho lekára

Informácia pre zdravotníckych pracovníkov

Odporúčania týkajúce sa:

- Monitorovania funkcií pečene
- Interakcií so silnými inhibítormi CYP1A2

Prosím, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku.

Prehľad o agomelatíne

Agomelatín, určený na liečbu epizód veľkej depresie u dospelých, bol v Európe zaregistrovaný vo februári 2009 a na Slovensku je Agomelatine Mylan 25 mg dostupný od apríla 2019.

Agomelatine Mylan 25 mg a riziko hepatotoxicity

Po uvedení lieku na trh boli u pacientov liečených agomelatínom hlásené prípady poškodenia pečene*, vrátane zlyhania pečene (niekoľko prípadov s fatálnym následkom alebo transplantáciou pečene), zvýšenia hladín pečeňových enzýmov presahujúcich 10-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia, hepatitídy a žltáčka. Väčšina z nich sa vyskytla počas prvých mesiacov liečby. Forma poškodenia pečene bola prevažne hepatocelulárna so zvýšenými sérovými transaminázami, ktoré sa obvykle vrátili k referenčným hladinám po prerušení liečby agomelatínom. Pacienti s inými rizikovými hepatálnymi faktormi sú viac zraniteľní.

*Frekvencia: zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Pokyny pre monitorovanie funkcií pečene

Neordinujte Agomelatine Mylan 25 mg v prípade

- poruchy funkcie pečene (napr. cirhóza alebo aktívne ochorenie pečene)
- alebo zvýšenia sérových transamináz presahujúceho 3-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia

Pred začatím liečby

Starostlivo zvážte rizikové faktory poškodenia pečene napr.

- obezita/nadváha/nealkoholové tukové ochorenie pečene
- diabetes
- porucha užívania alkoholu a/alebo konzumácia veľkého množstva alkoholu
- **súbežné** užívanie liekov spojené s rizikom poškodenia pečene

Počiatkové testy pečeňových funkcií sa majú vykonať u všetkých pacientov pred začatím liečby:

- liečba sa nesmie začať u pacientov, u ktorých počiatkové hodnoty ALT a/alebo AST presahujú 3-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia
- opatrnosť je potrebná u pacientov s počiatkovými hodnotami ALT a/alebo AST > horná hranica normálneho rozmedzia a ≤ 3 -násobok hornej hranice normálneho rozmedzia

Predpíšte testy transamináz (ALT/AST) všetkým pacientom

| | | | | | | |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Predpísanie Agomelatine Mylan 25 mg | Minimálne odporúčaná dĺžka liečby: 6 mesiacov | | | | | |
| Test transamináz | Pred začatím liečby | Po približne 3 týždňoch | Po približne 6 týždňoch | Po približne 3 mesiacoch | Po približne 6 mesiacoch | Ak sú klinicky indikované |
| a v prípade zvýšenia dávky | | | | | | |

Testy pečeňových funkcií sa majú opäť vykonávať pri zvýšení dávky s rovnakou frekvenciou ako na začiatku liečby.

Ak sa rozvinú zvýšené sérové transaminázy u ktoréhokoľvek pacienta, majú sa testy pečeňových funkcií zopakovať do 48 hodín.

Počas liečby

Liečba Agomelatine Mylan 25 mg sa má okamžite **ukončiť** ak:

- sa u pacienta objavia symptómy alebo prejavy možného poškodenia pečene (ako **tmavý moč, svetlo sfarbená stolica, zožltnutie kože/očí, bolesť v pravej hornej časti brucha, pretrvávajúca vzniknutá a nevysvetliteľná únava**).
- zvýšenie **sérových transamináz presiahne 3-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia**.
- Po ukončení liečby Agomelatine Mylan 25 mg opakujte testy pečeňových funkcií až kým sa sérové transaminázy nevrátia do normálu.

Informujte vášho pacienta o:

- dôležitosti monitorovania funkcií pečene
- potrebe pozornosti k symptómom poškodenia pečene

Pri komunikácii s vašimi pacientmi sa uistite, že im poskytnete kartu pacienta, ktorú potrebujú na čítanie a uchovávanie počas liečby. Karta pacienta pomôže pacientom porozumieť odporúčaniam, aby sa zabránilo vedľajším účinkom na pečeň a zabezpečilo sa monitorovanie funkcií pečene krvnými testami.

Súhrn odporúčaní na sledovanie funkcií pečene

| Nález | Potrebné opatrenie |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ALT alebo/a AST zvýšené < 3 násobok hornej hranice normálneho rozmedzia | Opakujte test do 48 h |
| ALT alebo/a AST zvýšené >3 násobok hornej hranice normálneho rozmedzia | Okamžite zastavte liečbu, opakujte krvné testy až kým sa sérové transaminázy nevrátia do normálu. |
| Prejavy a symptómy 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 krvné testy až kým sa sérové transaminázy nevrátia do normálu. |

Interakcia so silnými CYP 1A2 inhibítormi

Súbežné používanie silných inhibítorov CYP1A2 (napr. fluvoxamín, ciprofloxacín) s Agomelatine Mylan 25 mg je kontraindikované. Agomelatín je metabolizovaný hlavne cytochrómom P450 1A2 (CYP1A2) (90 %) a CYP2C9/19 (10 %). Lieky, ktoré interagujú s týmito izoenzýmami, môžu znižovať alebo zvyšovať biologickú dostupnosť agomelatínu. Fluvoxamín, silný CYP1A2 a stredne silný CYP2C9 inhibítor, významne inhibuje metabolizmus agomelatínu, výsledkom čoho je zvýšenie expozície agomelatínu. *In vivo* agomelatín neindukuje izoenzýmy CYP450. Agomelatín neinhubuje ani CYP1A2 *in vivo* ani ostatné CYP450 *in vitro*. Preto sa neočakáva, že by Agomelatine Mylan 25 mg modifikoval expozíciu liekov metabolizovaných CYP450.

Pre ďalšie informácie

prosím kontaktujte Mylan s.r.o., email: productsafety.sk@mylan.com
Tel: +421 2 32 199 100

Mylan

Verzia 1.0 | január 2019