

EDUKAČNÍ MATERIÁL

Agomelatin

k léčbě depresivních epizod u dospělých

Informace pro zdravotnické odborníky

Doporučení ohledně:

- Monitorování jaterních funkcí**
- Interakce se silnými inhibitory CYP1A2**

Souhrnné informace o agomelatinu

- Agomelatin byl registrován v Evropě v únoru 2009 a v České republice je dostupný od roku 2010 k léčbě depresivních epizod u dospělých.

Agomelatin a riziko hepatotoxicity

Po uvedení na trh byly u pacientů léčených agomelatinem hlášeny případy poškození jater včetně jaterního selhání (u pacientů s jaterními rizikovými faktory bylo výjimečně hlášeno několik případů s fatálním následkem nebo transplantací jater), zvýšení hladiny jaterních enzymů na více než 10násobek horní hranice normálního rozmezí, hepatitidy a žloutenky. K většině případů došlo během prvních měsíců léčby. Forma jaterního poškození je převážně hepatocelulární se zvýšenou koncentrací aminotransferáz v séru, které se obvykle vrátí k normálním hodnotám po ukončení léčby agomelatinem.

Doporučení ohledně monitorování jaterních funkcí

• **Nepoužívejte agomelatin v případě**

- **Poruchy funkce jater** (tj. cirhóza nebo aktivní jaterní onemocnění) **nebo pokud hodnoty aminotransferáz převýší 3násobek horního limitu normálního rozmezí**

• **Před zahájením léčby**

- **Opatrnosti je třeba při zahájení léčby agomelatinem u pacientů s rizikovými faktory poškození jater**

Agomelatin má být **předepisován po pečlivém zvážení přínosu a rizika:**

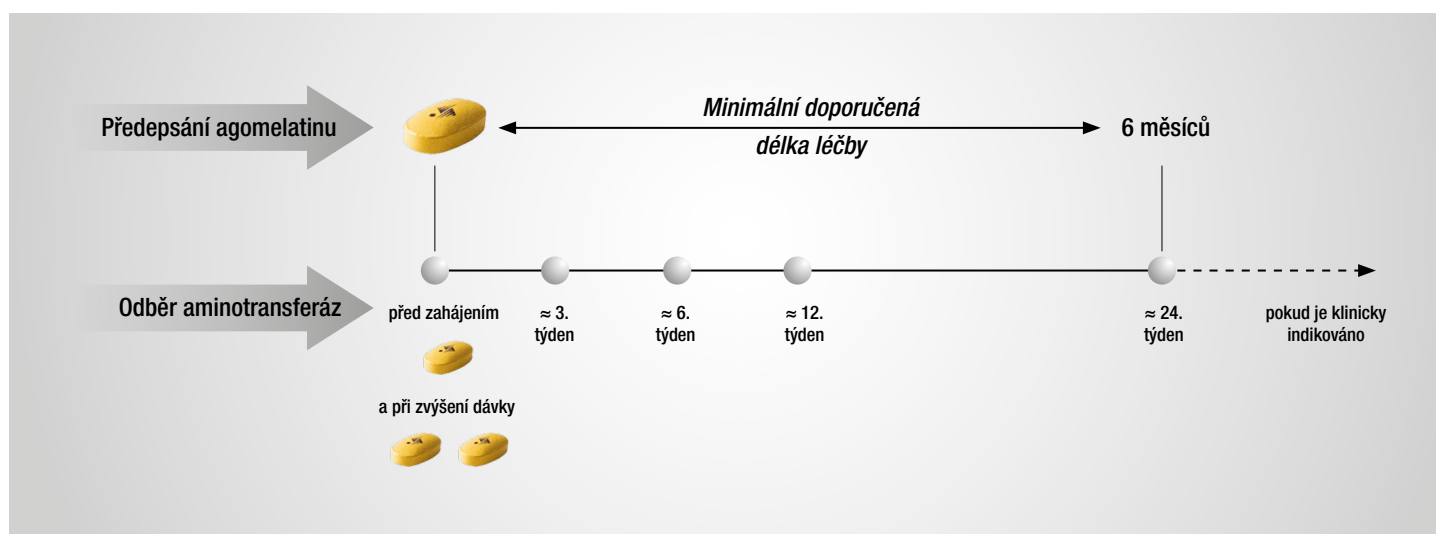
- pacientům **s rizikovými faktory poškození jater**, např. obezitou/nadváhou/nealkoholickým steatotickým postižením jater, cukrovkou, značným příjmem alkoholu,
- pacientům, kteří **současně** užívají léčivé přípravky spojené s rizikem poškození jater.

➤ **Kontrola testů jaterních funkcí u pacientů**

Před zahájením léčby se u všech pacientů mají provést vstupní testy jaterních funkcí:

- Léčba nesmí být **zahájena u pacientů se vstupními hodnotami ALT a/nebo AST >3násobek horního limitu normálního rozmezí.**
- Opatrnosti je třeba u pacientů se vstupními hodnotami ALT a/nebo AST > horní limit normálního rozmezí a ≤ 3násobek horního limitu normálního rozmezí.

• **U pacientů provádějte testy jaterních funkcí (ALT/AST) následovně:**



Při zvýšení dávky by měly být znovu provedeny testy jaterních funkcí se stejnou četností, jako při zahájení léčby.

U každého pacienta, u něhož dojde ke zvýšení koncentrací sérových aminotransferáz, mají být testy jaterních funkcí opakovány do 48 hodin.

• Během léčby

Léčba agomelatinem **má být okamžitě ukončena**, jestliže

- se u pacienta objeví symptomy nebo projevy možného jaterního poškození (jako je **tmavá moč, světlé zbarvení stolice, zežloutnutí kůže/očí, bolest v pravé horní části břicha, neustupující nově vzniklá a nevysvětlitelná únava**),
- zvýšení koncentrací sérových aminotransferáz převyšší 3násobek horního limitu normálního rozmezí.

Po ukončení léčby agomelatinem mají být opakovány testy jaterních funkcí do té doby, dokud se hladiny sérových aminotransferáz nevrátí do normálního rozmezí.

Informujte pacienta:

- o důležitosti monitorování jaterních funkcí,
- a nutnosti sledovat projevy a symptomy poškození jater.

Připomínka:

Co dělat v následujících případech:

Vzestup ALT a/nebo AST \leq 3násobek horního limitu normálního rozmezí	Zopakujte test do 48 hodin
Vzestup ALT a/nebo AST $>$ 3násobek horního limitu normálního rozmezí	Okamžitě ukončete léčbu, testy jaterních funkcí opakujte do normalizace
Projevy a symptomy poškození jater*	Okamžitě ukončete léčbu, testy jaterních funkcí opakujte do normalizace

* tmavá moč, světlé zbarvení stolice, zežloutnutí kůže/očí, bolest v pravé horní části břicha, neustupující nově vzniklá a nevysvětlitelná únava

Interakce se silnými inhibitory CYP1A2

- Agomelatin je kontraindikován při souběžném podávání se silnými inhibitory CYP1A2 (např. fluvoxamin [Fevarin], ciprofloxacin [Cifloxinal, Ciphin, Ciplox, Ciprinol, Ciprobay, Ciloxan, Ciprofloxacin Kabi]).
- Agomelatin je metabolizován zejména prostřednictvím cytochromu P-450, izoenzymu 1A2 (CYP1A2)(90 %) a CYP2C9/19 (10 %). Léčiva, která interagují s těmito izoenzymy, mohou snížit nebo zvýšit biologickou dostupnost agomelatinu. Fluvoxamin, což je silný inhibitor CYP1A2 a středně silný inhibitor CYP2C9, významně inhibuje metabolismus agomelatinu, což vede ke zvýšení expozice agomelatinu.
- In vivo agomelatin neindukuje izoenzymy cytochromu P-450. Agomelatin neinhibuje in vivo CYP1A2, ani cytochrom P-450 in vitro. Proto se nepředpokládá, že by agomelatin ovlivňoval expozici léčivých přípravků metabolizovaných prostřednictvím cytochromu P-450.

Aktuální Souhrn údajů o přípravku (SmPC) viz. příloha

Aktuálně platná SmPC a kontaktní údaje jednotlivých držitelů rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících agomelatin lze nalézt na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v databázi léků <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>. Sekce kontakty se zobrazí po zadání a následném kliknutí na název příslušného léčivého přípravku.

Výzva k hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Monitorovací schéma funkce jater při užívání agomelatinu

agomelatin 25 mg

Před zahájením léčby ALT μ kat/l
AST μ kat/l

Týden 3 ALT μ kat/l
AST μ kat/l

Týden 6 ALT μ kat/l
AST μ kat/l

Týden 12 ALT μ kat/l
AST μ kat/l

Týden 24 ALT μ kat/l
AST μ kat/l

Prosím proveďte test kdykoliv, pokud je klinicky indikováno.

V případě zvýšení dávky na **50 mg**, znovuzahájení monitorovacího schématu.

Zahájení léčby ALT μ kat/l
dávku 50mg AST μ kat/l

Týden 3 ALT μ kat/l
AST μ kat/l

Týden 6 ALT μ kat/l
AST μ kat/l

Týden 12 ALT μ kat/l
AST μ kat/l

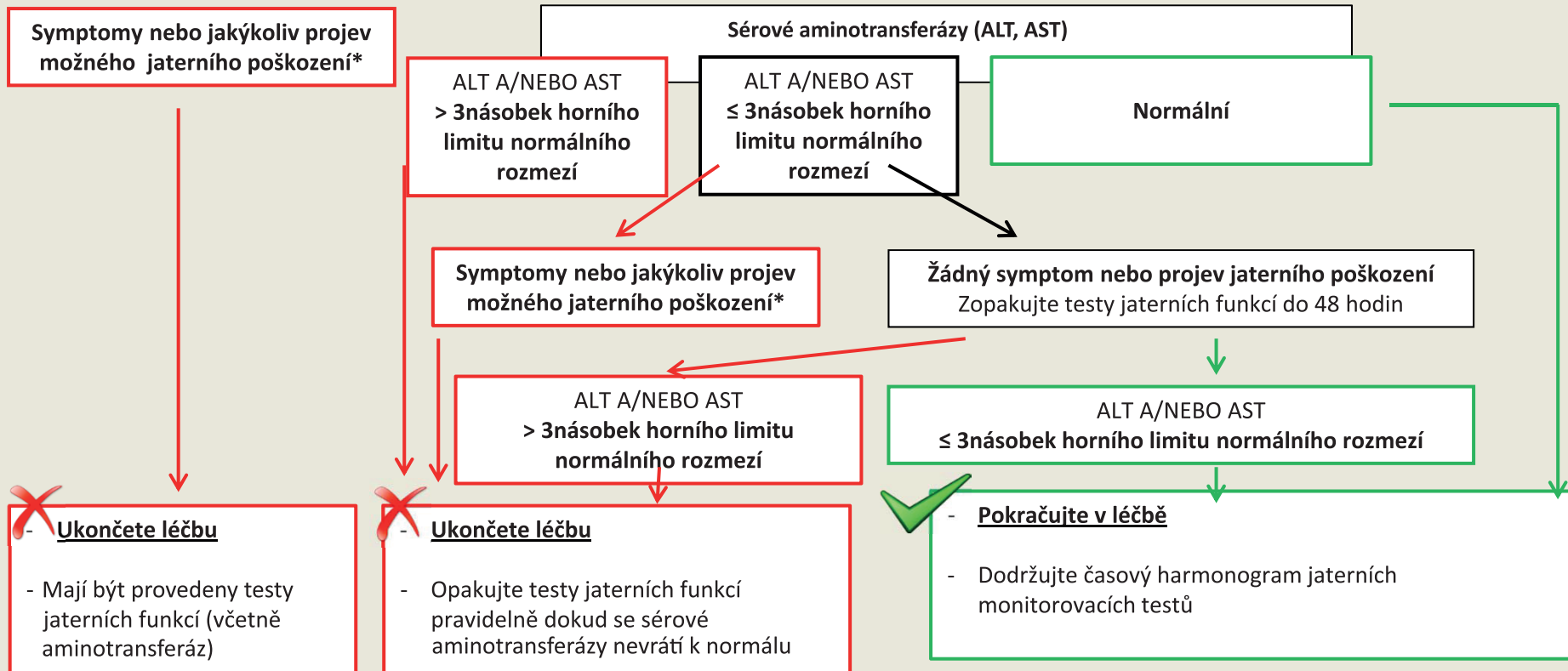
Týden 24 ALT μ kat/l
AST μ kat/l

Prosím proveďte test kdykoliv, pokud je klinicky indikováno.

Jméno pacienta: _____

Název léčivého přípravku: _____

Datum zahájení léčby: _____



* Jako je tmavá moč, světlé zbarvení stolice, zežloutnutí kůže/očí, bolest v pravé horní části břicha, neustupující nově vzniklá a nevysvětlitelná únava

AGOMELATIN

Název léčivého přípravku:

Doporučení k předcházení jaterních nežádoucích účinků

Agomelatin může vyvolat nežádoucí účinky včetně změn jaterních funkcí.

Tato příručka poskytuje doporučení, jak předcházet jaterním nežádoucím účinkům, a rady, co dělat, pokud se během léčby agomelatinem tyto nežádoucí účinky vyskytnou.

Pokud potřebujete jakékoli další informace, zeptejte se svého lékaře.

Léčivé přípravky obsahující agomelatin patří do skupiny antidepresiv a tento léčivý přípravek Vám byl předepsán k léčbě deprese.

Pro správný průběh zdravotní péče dodržujte doporučení svého lékaře ohledně užívání agomelatinu (dávka, délka léčby, sledování průběhu léčby zahrnující pravidelné návštěvy a krevní testy).

CO DĚLAT PŘED ZAHÁJENÍM LÉČBY AGOMELATINEM?

- Informujte svého lékaře, pokud jste si vědom(a), že Vaše játra nepracují správně: v takovém případě agomelatin neužívejte.
- Mohou existovat i jiné důvody, kvůli kterým pro Vás agomelatin nemusí být vhodný.

Prosím, poradte se s lékařem, jestliže:

- jste někdy měl(a) problémy s játry,
- jste obézní nebo máte nadváhu,
- máte cukrovku,
- pijete alkohol,
- užíváte jiné léky (některé z léků ovlivňují játra).

JAK PŘEDCHÁZET PROBLÉMŮM BĚHEM LÉČBY?

➤ Pravidelně docházejte na krevní testy

• Proč?

Lékař **před zahájením léčby** musí zkontrolovat, že Vaše játra pracují správně. Krevní testy, na které Vás lékař odeslal, mu ukážou, **jak Vaše játra pracují**, a pomohou mu rozhodnout, jestli je pro Vás agomelatin vhodný.

Během léčby agomelatinem může u některých pacientů dojít ke zvýšení hladiny jaterních enzymů v krvi. Hladiny těchto jaterních enzymů ukazují, jestli je funkce jater dostatečná nebo nedostatečná, a pro lékaře je jejich stanovení nezbytné ke sledování průběhu Vaší léčby.

• Kdy?

	Před zahájením léčby nebo při zvýšení dávky	Asi za 3 týdny	Asi za 6 týdnů	Asi za 3 měsíce	Asi za 6 měsíců
Krevní testy	✓	✓	✓	✓	✓

Pokud Vám lékař zvýší dávku na 50 mg, znovu je zapotřebí provést krevní testy.

Nezapomeňte k lékaři přinést **PŘIPOMÍNKOVOU KARTU PLÁNOVANÝCH KREVNÍCH TESTŮ** (na další straně)

Ihned informujte svého lékaře, pokud se dozvíte, že během léčby došlo k vzestupu hladiny jaterních enzymů ve Vaší krvi.

➤ **Dávejte pozor na projevy a příznaky jaterních problémů**

Pokud zaznamenáte některý z následujících příznaků, může to znamenat, že Vaše játra nepracují správně:

- zežloutnutí kůže/očí,
- tmavé zbarvení moči,
- světlé zbarvení stolice,
- bolest v pravé horní části břicha,
- neobvyklá únava (zejména spojená s dalšími výše uvedenými příznaky).

⇒ Neprodleně se poradte s lékařem, který Vám může doporučit, abyste agomelatin přestal(a) užívat.

PŘIPOMÍNKOVÁ KARTA PLÁNOVANÝCH KREVNÍCH TESTŮ

NEZAPOMEŇTE

Je důležité, abyste během léčby agomelatinem pravidelně podstupoval(a) krevní testy.

NÁSLEDUJÍCÍ TABULKA VÁM POMŮŽE SLEDOVAT PLÁNOVANÁ DATA KREVNÍCH TESTŮ.

AGOMELATIN 25 mg – DATUM PRVNÍHO UŽITÍ:	
Intervaly krevních testů ke zjištění hladiny jaterních enzymů	Datum
Datum prvního testu <i>(před zahájením léčby)</i>	
Datum druhého testu <i>(asi za 3 týdny)</i>	
Datum třetího testu <i>(asi za 6 týdnů)</i>	
Datum čtvrtého testu <i>(asi za 3 měsíce)</i>	
Datum pátého testu <i>(asi za 6 měsíců)</i>	

Lékař může rozhodnout, že je třeba provést další krevní testy.

ZVÝŠENÍ DÁVKY NA 50 mg – DATUM PRVNÍHO UŽITÍ:	
Intervaly krevních testů ke zjištění hladiny jaterních enzymů	Datum
Datum testu při zvýšení dávky na 50 mg	
Datum druhého testu <i>(asi za 3 týdny)</i>	
Datum třetího testu <i>(asi za 6 týdnů)</i>	
Datum čtvrtého testu <i>(asi za 3 měsíce)</i>	
Datum pátého testu <i>(asi za 6 měsíců)</i>	

Lékař může rozhodnout, že je třeba provést další krevní testy.

Nezapomeňte tuto kartičku přinést na každou návštěvu u svého lékaře.

Podrobnější informace naleznete v příbalové informaci obsažené v balení přípravku.