

**Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van
Agomelatine voor voorschrijvers:**

**Hernieuwde aandacht t.b.v. aanbevelingen voor
monitoring van de leverfunctie**

Agomelatine en het risico op levertoxiciteit

De risicominimalisatie materialen voor Agomelatine zijn beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Deze materialen beschrijven aanbevelingen om belangrijke risico's van het geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

Agomelatine verhoogt het risico opleverschade.

- Tijdens de behandeling dienen de transaminasewaarden periodiek gemeten te worden vóór start van de behandelingen na ongeveer drie weken, zes weken, twaalf weken en vierentwintig weken en daarna op klinische indicatie.
- Agomelatine mag niet worden voorgeschreven aan patiënten met leverinsufficiëntie (i.e. cirrose of een actieve leveraandoening) of transaminasen >3 maal de bovenlimiet van de normaalwaarden.
- Voorzichtigheid is geboden bij het initiëren van Agomelatine:
 - bij patiënten met bepaalde risicofactoren voor leverbeschadiging, zoals obesitas, overgewicht, niet-alcoholische leververvetting, diabetes, inname van grote hoeveelheden alcohol;
 - bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die geassocieerd worden met een risico opleverschadiging.
- De behandeling dient te worden gestopt wanneer
 - de patiënt symptomen of klachten ontwikkelt die duiden op potentiële leverinsufficiëntie (waaronder donkere urine, ontkleurde ontlasting, gele huid/ogen, pijn in de rechterbovenbuik, aanhoudende, voor het eerst optredende en onverklaarbare vermoeidheid);

Agomelatine is geïndiceerd voor de behandeling van depressieve episoden bij volwassenen.

Herinnering t.b.v. richtlijnen voor leverfunctiemonitoring

- **Agomelatine is gecontra-indiceerd bij:**
 - **Leverinsufficiëntie** (i.e. cirrose of een actieve leveraandoening).
 - **Transaminasen > 3 maal de bovenlimiet van de normaalwaarden.**
 - **Gelijktijdige inname van krachtige CYP1A2-remmers (bijv. fluvoxamine, ciprofloxacine).**
- **Vóór starten behandeling:**
 - **Agomelatine dient alleen te worden voorgeschreven na een zorgvuldige overweging van de voordelen en risico's**
 - Bij patiënten met **risicofactoren voor leverbeschadiging**, zoals obesitas, overgewicht, niet-alcoholische leververvetting, diabetes, inname van grote hoeveelheden alcohol;
 - Bij patiënten die **gelijktijdig** geneesmiddelen gebruiken die geassocieerd

worden met een risico op leverbeschadiging.

- **Controle van de leverfunctie bij patiënt**

- Leverfunctietests dienen te worden uitgevoerd bij alle patiënten **vóórdat** met de behandeling gestart wordt.
- Behandeling **niet starten bij patiënten die vóór aanvang van de behandeling reeds verhoogde serumtransaminasewaarden hebben voor ALAT en/of ASAT > 3 maal de bovenlimiet van de normaalwaarden.**
- Wees voorzichtig bij patiënten die vóór aanvang van de behandeling serumtransaminasewaarden hebben voor ALAT en /of ASAT > de bovenlimiet van de normaalwaarden en ≤ 3 maal de bovenlimiet van de normaalwaarden.

• **Gedurende de behandeling**

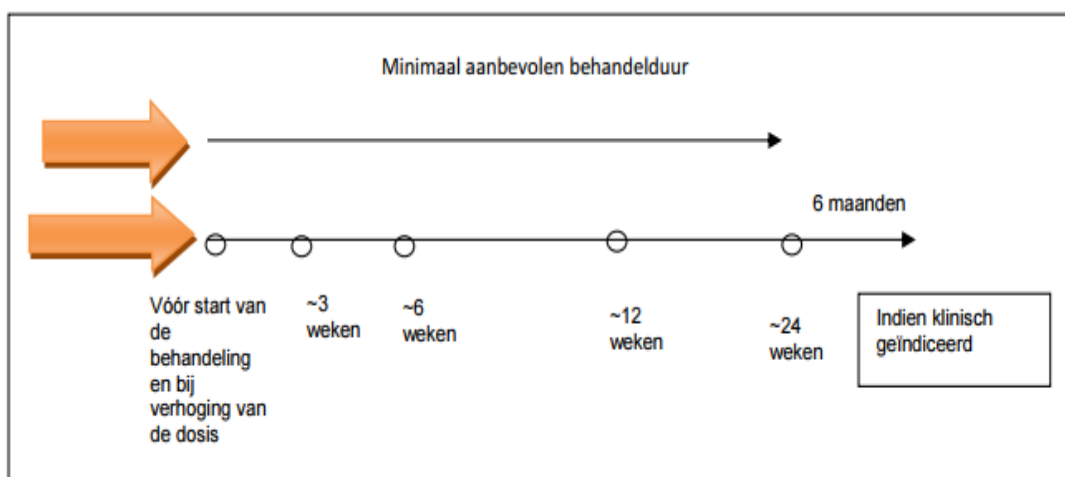
- De behandeling met Agomelatine **onmiddellijk stoppen** indien
 - de patiëntsymptomen of klachten ontwikkelt die duiden op potentiële leverinsufficiëntie (waaronder **donkere urine, ontkleurde ontlasting, gele huid/ogen, pijn in de rechterbovenbuik, aanhoudende, voor het eerst optredende en onverklaarbare vermoeidheid**);
 - de stijging van de **serumtransaminasewaarden (ALAT en/of ASAT) >3 maal de bovenlimiet van de normaalwaarden is.**

Herhaalde leverfunctietests na het staken van de behandeling regelmatig totdat de transaminasewaarden weer naar een normaalniveau zijn teruggekeerd.

- **Informeer uw patiënten over:**

- Het belang van de controle van de leverfunctie;
- Het belang van het onmiddellijk contact opnemen met de behandelend arts indien zich symptomen of tekenen van mogelijke leverinsufficiëntie voordoen. Geef de patiënten aan wie u Agomelatine voorschrijft de brochure "Patiënteninformatie over Agomelatine en leverproblemen" mee

• **Tijdschema transaminasetests (ALAT/ASAT) bij uw patiënten**



- Indiende dosis verhoogd wordt moeten de leverfunctietests opnieuw herhaald worden in dezelfde frequentie als bij aanvang van de behandeling.
- Indien bij een patiënt verhoogde serumtransaminasen zijn vastgesteld moeten de leverfunctietests binnen 48 uur worden herhaald.

Ter herinnering

• **Wat te doen in het geval van:**

| | |
|---|--|
| ALAT en/of ASAT < 3 maal de bovenlimiet van de normaalwaarden | Herhaal de leverfunctietests binnen 48 uur. |
| ALAT en/of ASAT > 3 maal de bovenlimiet van de normaalwaarden | Stop onmiddellijk de behandeling. Herhaal leverfunctietests regelmatig totdat de serumtransaminasen naar de normaalwaarden zijn teruggekeerd. |
| Symptomen of tekenen van mogelijke leverbeschadiging* | Stop onmiddellijk de behandeling. Herhaal leverfunctietests regelmatig totdat de serumtransaminasen naar de normaalwaarden zijn teruggekeerd. |

*zoals donkere urine, ontkleurde ontlasting, gele huid/ogen, pijn in de rechterbovenbuik, aanhoudende, voor het eerst optredende en onverklaarbare vermoeidheid.

U kunt extra materiaal opvragen via de vergunninghouder. Aanvullende informatie betreffende agomelatine is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op www.glenmarkpharma.nl/wp-content/uploads/2019/05/20190425-Agomelatine-aRMM-NL-v3.0-Informatie-voor-Zorgverleners.pdf

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Informatie voor de patient over Agomelatine en leverproblemen

Let op bij gebruik van Agomelatine. Agomelatine is het werkzaam bestanddeel in het medicijn. Uw medicijn kan ook een andere (merk)naam dragen. Kijk dus goed over welk medicijn dit gaat.

Agomelatine en leverproblemen

Agomelatine is een antidepressivum dat kan helpen om uw depressie te behandelen. Agomelatine kan bijwerkingen geven, waaronder op de werking van uw lever. Deze informatiefolder geeft u adviezen om bijwerkingen op de lever te voorkomen en geeft aan wat u moet doen als zulke bijwerkingen optreden tijdens de behandeling met Agomelatine. Vraag eventueel uw arts om meer informatie.

Wat moet u doen om leverproblemen te voorkomen tijdens uw behandeling?

➤ **Laat regelmatig uw bloed onderzoeken**

• **Waarom?**

Uw arts moet **vóór aanvang van de behandeling** controleren of uw lever goed werkt. Deze bloedonderzoeken, voorgeschreven door uw arts, zullen hem of haar informeren over de werking van uw lever en daardoor kan hij/zij besluiten of Agomelatine geschikt voor u is.

Bij sommige patiënten kunnen tijdens de behandeling met Agomelatine verhoogde bloedspiegels van leverenzymen worden vastgesteld. De waarden van deze leverenzymen geven een indicatie over het goed of onvoldoende werken van uw lever en zijn van vitaal belang voor de arts bij het volgen van uw behandeling.

| | Vóór aanvang of dosisverhoging | Na circa 3 weken | na circa 6 weken | na circa 3 maanden | na circa 6 maanden |
|---------------------|--------------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| Bloed- onderzoek | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |

• **Wanneer?**

Als uw arts de dosering verhoogt naar 50 mg moet het bloedonderzoek herhaald worden.

Vergeet niet om uw **afsprakenkaart voor bloedonderzoek** (zie volgende pagina) mee te nemen naar uw arts.

Informeert onmiddellijk uw arts als u weet dat uw leverenzymen zijn gestegen tijdens de behandeling.

➤ **Wees bedachtzaam op verschijnselen van leverproblemen**

Als u één van de volgende verschijnselen waarneemt, kan het zijn dat uw lever niet goed werkt:

- gele huid/ogen;
- donkere urine;
- ontkleurde ontlasting;
- pijn in de rechterbovenbuik;
- onverklaarbare vermoeidheid (vooral indien deze samenvalt met andere
- verschijnselen die hierboven genoemd zijn).

➡ Als u één van deze verschijnselen waarneemt, vraag dan onmiddellijk advies van een arts die u mogelijk zal adviseren om te stoppen met het innemen van Agomelatine.

Uw afsprakenkaart voor bloedonderzoek

Niet vergeten:

Wanneer u Agomelatine gebruikt, is het belangrijk om regelmatig uw bloed te laten onderzoeken.

De tabel hieronder helpt u om uw afspraken voor bloedonderzoek te onthouden.

| Agomelatine 25 MG – DATUM EERSTE INNAME: | |
|---|-------|
| Periode voor bloedonderzoek van leverenzymen | Datum |
| Datum voor 1e onderzoek (<i>vóór aanvang</i>) | |
| Datum voor 2e onderzoek (<i>na ca. 3 weken</i>) | |
| Datum voor 3e onderzoek (<i>na ca. 6 weken</i>) | |
| Datum voor 4e onderzoek (<i>na ca. 3 maanden</i>) | |
| Datum voor 5e onderzoek (<i>na ca. 6 maanden</i>) | |

Uw arts kan beslissen dat aanvullend bloedonderzoek nodig is.

| DOSISVERHOGING NAAR 50 MG – DATUM EERSTE INNAME | |
|---|-------|
| Periode voor bloedonderzoek van leverenzymen | Datum |
| Datum voor 1e onderzoek (<i>vóór aanvang</i>) | |
| Datum voor 2e onderzoek (<i>na ca. 3 weken</i>) | |
| Datum voor 3e onderzoek (<i>na ca. 6 weken</i>) | |
| Datum voor 4e onderzoek (<i>na ca. 3 maanden</i>) | |
| Datum voor 5e onderzoek (<i>na ca. 6 maanden</i>) | |

Uw arts kan beslissen dat aanvullend bloedonderzoek nodig is.

Vergeet niet deze kaart mee te nemen wanneer u uw arts bezoekt.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Neem contact op met uw arts als u last krijgt van bijwerkingen. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

Meer informatie

Deze informatie is ook terug te vinden op

www.glenmarkpharma.nl/wp-content/uploads/2019/05/20190425-Agomelatine-aRMM-NL-v3.0-Informatie-voor-Patient.pdf

Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn.

Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts of apotheker.

Dit materiaal is goedgekeurd door het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl).