

**Risicominimalisatiemateriaal betreffende
Agomelatine voor zorgverleners:**

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

Agomelatine en het risico op levertoxiciteit

De risicominimalisatiematerialen 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 op leverschade.

- Tijdens de behandeling dienen de transaminasewaarden periodiek gemeten te worden vóór start van de behandeling en 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 op leverbeschadiging.
- 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);
 - de stijging van serumtransaminasewaarden (ALAT en/of ASAT) meer dan 3 maal de bovenlimiet van de normaalwaarden is.

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

Herinnering t.b.v. richtlijnen voor leverfunctiemonitoring

- **Agomelatine Accord 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, ciprofloxacin).**
- **Vóór starten behandeling:**
 - **Agomelatine Accord 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 patiënten**

- Leverfunctietests dienen te worden uitgevoerd bij alle patiënten **vóóordat** 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**

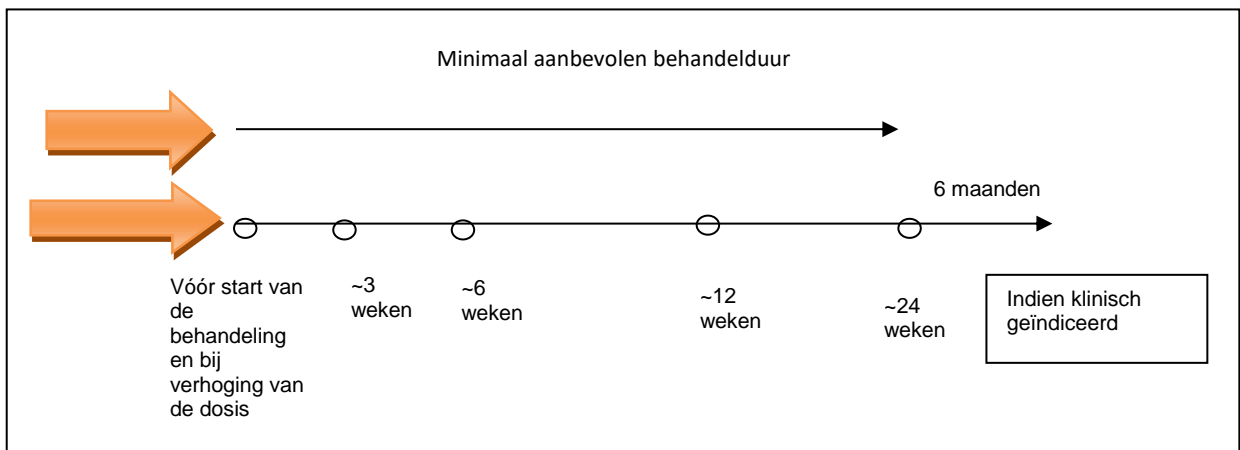
- De behandeling met Agomelatine Accord **onmiddellijk stoppen** indien
 - de patiënt symptomen of klachten ontwikkelt die duiden op potentiële leverinsufficiëntie (waaronder **donkere urine, ontkleurde ontlasting, gele huid/ogen, pijn in de rechterbovenbuik, aanhoudende, voor het eerst optredende en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

Herhaal de leverfunctietests na het staken van de behandeling regelmatig totdat de transaminasewaarden weer naar een normaal niveau 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 Accord voorschrijft de brochure "Patiënteninformatie over Agomelatine Accord en leverproblemen" mee.

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



- Indien de 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.

Aanvullende informatie betreffende Agomelatine is beschikbaar in de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) of in de bijsluiters op www.cbq-meb.nl.

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingencentrum Lareb. U kunt daarvoor gebruikmaken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl) of in het Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product. De naam en contactgegevens van de vergunninghouder staat vermeld op de verpakking en in de bijsluiters.