

**Risicominimalisatiemateriaal betreffende Valdoxan[®]
(agomelatine) voor zorgverleners:**

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

Valdoxan® en het risico op levertoxiciteit

De risicominimalisatiematerialen voor Valdoxan® (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.

Valdoxan® (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.
- Valdoxan® 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 Valdoxan®
 - 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.

Valdoxan® is op 19 februari 2009 geregistreerd in Europa en op de markt in Nederland sinds september 2009 en is geïndiceerd voor de behandeling van depressieve episoden bij volwassenen.

Herinnering t.b.v. richtlijnen voor leverfunctiemonitoring

- **Valdoxan® 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:**
 - **Valdoxan® 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**

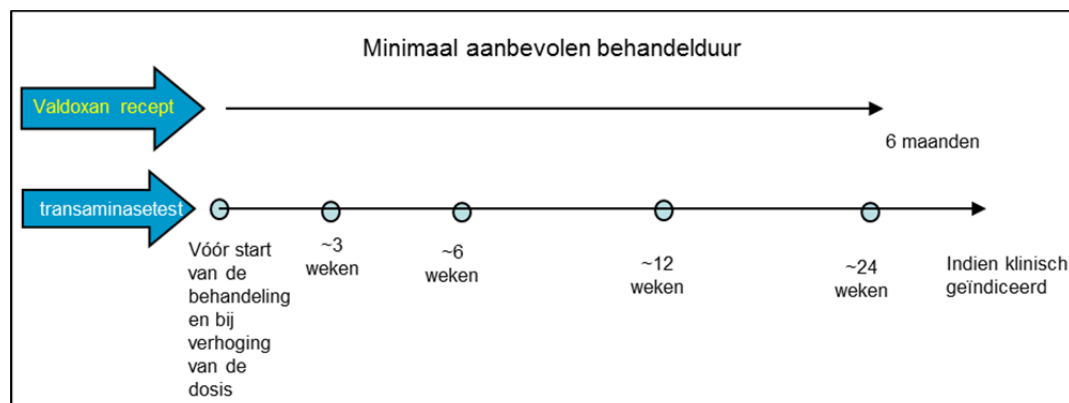
- De behandeling met Valdoxan® **onmiddellijk stoppen** indien
 - de patiënt symptomen of klachten ontwikkelt die duiden op potentiële leverinsufficiëntie (waaronder **donkere urine, ontkleurde ontlasting, gele huid/ogen, pijn in de rechterbovenbuik, aanhoudende, voor het eerst optredende en onverklaarbare 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 Valdoxan® voorschrijft de brochure "Patiënteninformatie over Valdoxan® (agomelatine) 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 Valdoxan[®] (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). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product: Servier Nederland Farma BV., telefoonnummer 071-5246700.

**Patiënteninformatie over Valdoxan[®] (agomelatine) en
leverproblemen**

Valdoxan[®] en leverproblemen

Valdoxan[®] is een antidepressivum dat kan helpen om uw depressie te behandelen. Valdoxan[®] 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 Valdoxan[®]. 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 Valdoxan[®] geschikt voor u is.

Bij sommige patiënten kunnen tijdens de behandeling met Valdoxan[®] 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.

• Wanneer?

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

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 Valdoxan[®].**

Uw afsprakenkaart voor bloedonderzoek

Niet vergeten:

Wanneer u Valdoxan[®] gebruikt, is het belangrijk om regelmatig uw bloed te laten onderzoeken.

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

VALDOXAN [®] 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.

Voor meer informatie verwijzen wij u graag naar de patiëntenbijsluiter in de verpakking.