

# Agomelatinum symago

**Symago Agomelatinum. Nazwa produktu leczniczego:** Symago, 25 mg, tabletki powlekane. **Postać farmaceutyczna, skład produktu leczniczego:** Każda tabletką powlekana zawiera agomelatynę z kwasem cytrynowym, co odpowiada 25 mg agomelatyny. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 0,2 mg sodu w każdej tablecie. **Wskazania do stosowania:** Leczenie dużych epizodów depresyjnych. Produkt leczniczy Symago jest wskazany do stosowania u dorosłych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie. Zalecana dawka to 25 mg raz na dobę, żywność doustnie wieczorem przed snem. Po dwóch tygodniach leczenia, jeżeli nie ma poprawy, dawka może być zwiększona do 50 mg raz na dobę, tj. do dwóch tabletek po 25 mg przyjmowanych przed snem. Decydując o zwiększeniu dawki należy wziąć pod uwagę wyższe ryzyko zwiększenia aktywności aminotransferaz. W każdym przypadku zwiększenie dawki do 50 mg powinno być oparte na ocenie korzyści i ryzyka u konkretnego pacjenta oraz na ścisłym przestrzeganiu monitorowania wyników testów czynnościowych wątroby (ang. *LFT, liver function test*). U wszystkich pacjentów należy przeprowadzić badania czynności wątroby przed rozpoczęciem leczenia. Nie należy rozpoczynać terapii, jeśli aktywność aminotransferaz w surowicy 3-krotnie przekracza górny zakres normy. Podczas leczenia należy okresowo monitorować aktywność aminotransferaz: po około trzech tygodniach, sześciu tygodniach (koniec ostrej fazy), po dwunastu tygodniach i po dwudziestu czterech tygodniach leczenia (koniec fazy podtrzymującej) oraz później, kiedy jest to klinicznie wskazane. Terapię należy przerwać, jeśli aktywność aminotransferaz w surowicy 3-krotnie przekracza górny zakres normy. Zwiększając dawkowanie, należy znowu przeprowadzić badania czynności wątroby z tą samą częstotliwością, jak podczas rozpoczynania leczenia. Czas trwania leczenia. Aby zapewnić ustąpienie objawów, pacjenci z depresją powinni być leczeni wystarczająco długo, przynajmniej 6 miesięcy. Zmiana leczenia z leku przeciwdepresyjnego z grupy SSRI/SNRI na leczenie agomelatyną. Po przerwaniu stosowania leku przeciwdepresyjnego z grupy SSRI (ang. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* – Selektywne Inhibitory Wychwytu Zwrotnego Serotoniny) lub SNRI (ang. *Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors* – Inhibitory Wychwytu Zwrotnego Serotoniny i Noradrenaliny) u pacjentów mogą wystąpić objawy odstawienia. Aby ich uniknąć, należy sprawdzić w Charakterystyce Produktu Leczniczego aktualnie stosowanego produktu leczniczego z grupy SSRI/SNRI, jak należy go odstawiać. Podawanie agomelatyny można rozpocząć od razu w trakcie zmniejszania dawkowania leku z grupy SSRI/SNRI. Przerwanie leczenia. Nie jest wymagane stopniowe zmniejszanie dawki podczas przerywania leczenia. Szczególne grupy pacjentów. Pacjenci w podeszłym wieku. Ustalono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania agomelatyny (25 do 50 mg/dobę) u pacjentów w podeszłym wieku (<75 lat) z depresją. Działanie leku nie jest udokumentowane u pacjentów ≥75 lat. Z tego względu agomelatynę nie należy stosować u pacjentów z tej grupy wiekowej. Nie wymaga się dostosowania dawki w zależności od wieku. Zaburzenie czynności nerek. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek nie obserwowano istotnej zmiany parametrów farmakokinetycznych agomelatyny. Jednak dostępne są tylko ograniczone kliniczne dane dotyczące stosowania agomelatyny u chorych na depresję pacjentów z ciężkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek i z dużymi epizodami depresyjnymi. Z tego względu należy zachować ostrożność przepisując produkt leczniczy Symago tym pacjentom. Zaburzenie czynności wątroby. Produkt leczniczy Symago jest przeciwwskazany u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby. Dzieci i młodzież. Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności agomelatyny u dzieci powyżej 2 lat w leczeniu dużych epizodów depresyjnych. Brak dostępnych danych. Agomelatyna nie ma zastosowania w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u dzieci do 2 roku życia. Sposób podawania. Podanie doustne. Tabletki powlekane produktu leczniczego Symago mogą być przyjmowane z pokarmem lub bez pokarmu. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Zaburzenia czynności wątroby (tj. marskość lub czynna choroba wątroby) lub aktywność aminotransferaz w surowicy 3-krotnie przekraczająca górny zakres normy. Jednoczesne stosowanie z silnymi inhibitorami CYP1A2 (np. fluwoksamina, cyprofloksacyna). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Monitorowanie czynności wątroby. U pacjentów leczonych agomelatyną, po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki uszkodzenia wątroby, w tym niewydolność wątroby (wyjątkowo zgłoszono kilka przypadków zakończonych zgonem lub wymagających przeszczepienia wątroby u pacjentów z czynnikami ryzyka uszkodzenia wątroby), zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych powyżej 10-krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu, zapalenie wątroby i żółtaczkę. Większość tych przypadków wystąpiła w pierwszych miesiącach leczenia. Uszkodzenie wątroby następuje głównie na poziomie hepatocytów, przy czym aktywność aminotransferaz w surowicy zwykle powracającą do poziomów prawidłowych po przerwaniu stosowania agomelatyny. Przed rozpoczęciem leczenia należy zachować ostrożność, a przez cały okres terapii uważnie monitorować wszystkich pacjentów, zwłaszcza tych z czynnikami ryzyka uszkodzenia wątroby lub jednocześnie stosujących produkty lecznicze związane z ryzykiem uszkodzenia wątroby. Przed rozpoczęciem leczenia. U pacjentów z czynnikami ryzyka uszkodzenia wątroby, np. z otyłością, nadwagą, niealkoholową chorobą tłuszczową wątroby, cukrzycą, z zaburzeniami spowodowanymi spożyciem alkoholu oraz jednocześnie leczonych produktami leczniczymi, których stosowanie niesie ryzyko uszkodzenia wątroby, leczenie produktem leczniczym Symago można zalecać tylko po umiarkowanym rozważeniu korzyści i ryzyka. U wszystkich pacjentów należy przeprowadzić badania czynności wątroby, a leczenie nie należy rozpoczynać u pacjentów z wartościami AlAT i (lub) AspAT >3-krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu. Należy zachować ostrożność, podając produkt leczniczy Symago pacjentom, u których przed leczeniem aktywność aminotransferaz była zwiększona (>wartości górnej granicy prawidłowego zakresu i ≤3-krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu). Jak często badać czynność wątroby? - przed rozpoczęciem leczenia, - następnie: po około 3 tygodniach, po około 6 tygodniach (koniec ostrej fazy), po około 12 i 24 tygodniach (koniec fazy podtrzymującej), oraz później, kiedy jest to klinicznie wskazane, - zwiększając dawkowanie należy znowu przeprowadzić badania czynności wątroby z tą samą częstotliwością, jak podczas rozpoczynania leczenia. U każdego pacjenta, u którego wystąpi zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, należy w ciągu 48 godzin powtórzyć badania czynności wątroby. W trakcie leczenia. Leczenie produktem leczniczym Symago należy natychmiast przerwać, jeśli: - u pacjenta wystąpią objawy przedmiotowe lub podmiotowe potencjalnego uszkodzenia wątroby (takie jak ciemno zabarwiony mocz, jasny kał, zaczerwienienie skóry lub oczu, ból w prawej górnej części brzucha, wystąpienie utrzymującego się i niewyjaśnionego zmęczenia), - aktywność aminotransferaz w surowicy 3-krotnie przewyższa górny zakres normy. Po przerwaniu leczenia produktem leczniczym Symago należy powtarzać badania czynności wątroby, dopóki aktywność aminotransferaz w surowicy nie powróci do normy. Stosowanie u dzieci i młodzieży. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Symago w leczeniu depresji u pacjentów w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego Symago w tej grupie wiekowej. W badaniach klinicznych dzieci i młodzieży leczonych innymi lekami przeciwdepresyjnymi częściej obserwowano zachowania związane z samobójstwem (próby samobójcze i myśli samobójcze) oraz wrogość (głównie agresja, sprzeciw i gniew) niż u pacjentów otrzymujących placebo. Pacjenci w podeszłym wieku. Nie udokumentowano działania u pacjentów ≥75 lat, z tego względu agomelatynę nie powinna być stosowana przez pacjentów z tej grupy wiekowej. Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku z odepnięciem. Produkt leczniczy Symago nie powinien być stosowany w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u pacjentów w podeszłym wieku z odepnięciem, ponieważ nie ustalono u nich bezpieczeństwa i skuteczności tego produktu leczniczego. Choroba afektywna dwubiegunowa/mania/hipomania. Produkt leczniczy Symago powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową, manią lub hipomanią w wywiadzie, a leczenie należy przerwać, jeżeli u pacjenta wystąpią objawy manii. Samobójstwo/myśli samobójcze. Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych, samookaleceń i samobójstwa (zdarzenia związane z samobójstwem). Ryzyko utrzymuje się do czasu uzyskania znaczącej remisji. Poprawa może nie wystąpić w ciągu pierwszych tygodni leczenia a nawet dłużej, dlatego pacjentów należy ściśle obserwować, aż do uzyskania znaczącej poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnych etapach powrotu do zdrowia. Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i powinni być uważnie obserwowani podczas leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych, dotyczących leków przeciwdepresyjnych stosowanych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazała u pacjentów w wieku poniżej 25 lat zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych. W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i po zmianach dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy wysokiego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy powiadomić o konieczności obserwowania jakiegokolwiek klinicznego pogorszenia stanu, zachowań lub myśli samobójczych i niezwykłych zmian w zachowaniu oraz natychmiastowego zgłoszenia się o poradę lekarską, jeśli te objawy wystąpią. Jednoczesne leczenie inhibitorami CYP1A2. Należy zachować ostrożność, stosując produkt leczniczy Symago z umiarkowanymi inhibitorami CYP1A2 (np. propranololem, enoksacyną), ponieważ może to powodować zwiększoną ekspozycję na agomelatynę. Sód. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w tablecie, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane: Podsumowanie profilu bezpieczeństwa.** W badaniach klinicznych ponad 8 000 pacjentów z depresją otrzymywało agomelatynę. Działania niepożądane zazwyczaj były łagodne lub umiarkowane i występowały w pierwszych dwóch tygodniach leczenia. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy, nudności i zawroty głowy. Zazwyczaj były to przemijające działania niepożądane i na ogół nie prowadziły do przerwania leczenia. Tabulacyjny zestawienie działań niepożądanych. W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane obserwowane podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo oraz kontrolowanych substancją czynną. Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Częstości występowania nie były korygowane względem placebo. Zaburzenia psychiczne Częstość: lek, nietypowe sny\* Niezbyt często: myśli lub zachowania samobójcze, pobudzenie oraz powiązane objawy\* (takie jak drażliwość i niepokój), agresja\*, koszmary senne\*, stan splątania\*, mania/hipomania\*, objawy te mogą być także spowodowane przez chorobę podstawową (patrz punkt 4.4 ChPL) Rzadko: omamy\* Zaburzenia układu nerwowego Bardzo często: ból głowy Często: zawroty głowy, senność, bezsenność Niezbyt często: parestezje, zespół niespokojnych nóg\*, migrena Rzadko: akatyzja\* Zaburzenia oka Niezbyt często: niewyraźne widzenie Zaburzenia ucha Niezbyt często: szum uszny\* Zaburzenia żołądka i jelit Często: nudności, biegunka, zaparcie, ból brzucha, wymioty\* Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych Często: zwiększone wartości AlAT i (lub) AspAT [w badaniach klinicznych, wartości >3-krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu dla AlAT i (lub) AspAT stwierdzono u 1,2% pacjentów stosujących agomelatynę w dawce 25 mg na dobę oraz u 2,6% pacjentów stosujących dawkę 50 mg na dobę wobec 0,5% po placebo] Niezbyt często: zwiększona aktywność gamma-glutamylotransferazy\* (GGT) (>3-krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu) Rzadko: zapalenie wątroby, zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej\* (>3-krotnej wartości górnej granicy prawidłowego zakresu), niewydolność wątroby\*(1), żółtaczk\* Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Niezbyt często: egzema, wzmoczone pocenie, świąd\*, pokrzywka\*, Rzadko: wysypka rumieniowata, obrzęk twarzy i obrzęk naczyńioruchowy\* Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej Często: ból pleców Zaburzenia nerek i dróg moczowych Rzadko: zatrzymanie moczu\* Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Często: zmęczenie Badania diagnostyczne Często: zwiększenie masy ciała\* Niezbyt często: zmniejszenie masy ciała\* (\*) Częstość działań niepożądanych określona w badaniach klinicznych na podstawie spontanicznych raportów. (1) Wyjątkowo zgłoszono kilka przypadków zakończonych zgonem lub wymagających przeszczepienia wątroby dotyczących pacjentów z czynnikami ryzyka uszkodzenia wątroby. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Dostępne opakowania:** Symago 28 tabletek, urzędowa cena zbytu: 50,76 PLN; wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 18,96 PLN. **Podmiot odpowiedzialny:** Symphar Sp. z o.o., ul. Koszykowa 65, 00-667 Warszawa. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:** 25080. **Kategoria dostępności:** Rp - produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza. Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL). Pełna informacja o leku dostępna na życzenie. Materiał skierowany do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

Symphar Sp. z o.o., Koszykowa 65, 00-667 Warszawa  
tel.: +48 22 822 93 06; fax: +48 22 823 05 49; www.symphar.com

Piśmiennictwo:

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 21.02.2019 r.