

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Thymanax[®] und Valdoxan[®] (Agomelatin)

Indikation

Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen.

Bewertung

Agomelatin ist ein Agonist an Melatonin (MT₁- und MT₂-) sowie ein Antagonist an 5-HT(Serotonin)_{2c}- und 5-HT_{2B}-Rezeptoren. Es ist ungeklärt, ob die Affinität zu Melatonin-Rezeptoren zum möglichen antidepressiven Effekt beiträgt. Melatonin selbst hat keine antidepressive Wirkung. Verglichen mit anderen Antidepressiva ist das Ausmaß des antidepressiven Effekts als vermutlich geringer einzuschätzen. Wegen des Auftretens von Lebertoxizität ist eine entsprechende Patientenüberwachung erforderlich. Es gab Einwände gegen die Zulassung wegen der nicht konsistent nachgewiesenen Wirksamkeit.

Klinische Studien

Sieben randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Kurzzeitstudien (6 Wochen, in einer Studie 8 Wochen) liegen vor. Drei dieser Studien zeigten einen signifikant höheren Prozentsatz von Respondern unter 25 bis 50 mg/Tag Agomelatin als unter Placebo (gemessen an einem Abfall von wenigstens 50 % des Hamilton-D-Scores). In den anderen 4 Kurzzeitstudien hingegen war Agomelatin nicht wirksamer als Placebo. In einer dieser vier Studien war aber das als weitere Vergleichssubstanz gegebene Fluoxetin wirksamer als Placebo. In zwei anderen dieser vier negativen Studien waren allerdings auch Fluoxetin bzw. Paroxetin nicht wirksamer als Placebo. Die vierte negative Studie war speziell bei älteren depressiven Patienten durchgeführt worden und hatte kein etabliertes Antidepressivum als zusätzliche Vergleichssubstanz zu Placebo.

Zwei Studien (randomisiert, placebokontrolliert, doppelblind; n = 187 und n = 165 unter Agomelatin) wurden zur Rückfallprophylaxe über 34 Wochen durchgeführt. In Studie 1 ergab sich mit 25,9 % vs. 23,5 % der Patienten mit Rückfall kein Unterschied. In Studie 2 hatten weniger Patienten unter Agomelatin als unter Placebo einen Rückfall (20,6 % vs. 41,4 %). Aufgrund der uneindeutigen Studienlage zur Wirksamkeit war ein Zulassungsantrag im Jahr 2006 von der Europäischen Arzneimittelagentur EMA zunächst abgelehnt worden.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Häufig: erhöhte AST- und/oder ALT-Werte (Kontrolle erforderlich; wenn > 3-fach über Normbereich: Absetzen), Angst, Kopfschmerzen, Schwindel, Schläfrigkeit, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Migräne. Selten: Hepatitis.

Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Postfach 12 08 64
10598 Berlin

Telefon 030 400456-500
Telefax 030 400456-555

sekretariat@akdae.de
www.akdae.de

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Thymanax® und Valdoxan® (Agomelatin)	
Ältere Patienten	Vorsicht bei der Anwendung bei Patienten ab 65 Jahren.
Kinder und Jugendliche	Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren wird nicht empfohlen.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Vorsicht bei der Verabreichung.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Kontraindiziert.
Patienten, die Inhibitoren des Cytochrom P450-Isoenzym 1A2 erhalten (z. B. Fluvoxamin, Ciprofloxacin)	Kontraindiziert.
Anwendung bei Schwangeren	Bei der Anwendung während der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.
Anwendung bei Stillenden	Es ist nicht bekannt, ob Agomelatin beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Wenn eine Behandlung als notwendig angesehen wird, sollte abgestellt werden.

Dosierung und Kosten

Thymanax® und Valdoxan® (Agomelatin)		
Darreichungsform	Dosis pro Tag ¹	Kosten pro Jahr [€] ²
Filmtabletten	25 mg	Valdoxan®: 714,88 Thymanax®: noch nicht verfügbar

Stand Lauertaxe: 15.04.2009

¹Empfohlene Tagesdosis; kann auf 50 mg/Tag erhöht werden; ² Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates (hier nur ein Präparat) einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [Thymanax®](#) und [Valdoxan®](#) vom 17.03.2009.