

# Agomelatin

Als Agonist an Melatonin-Rezeptoren erzeugt Agomelatin eine **Stimmungsaufhellung** und verbessert die Schlafqualität. Agomelatin ist bei Episoden der Major Depression angezeigt.

Der Schlaf-Wach-Rhythmus und die Stimmung eines Menschen beeinflussen sich gegenseitig und so ist bei der Mehrzahl der depressiven Patienten der Schlaf gestört. Serotonin und Noradrenalin sind wichtige Neurotransmitter, die den Schlafrhythmus steuern. Aber auch das Hormon Melatonin ist für den zirkadianen Prozess des Wachens und Schlafens verantwortlich. Melatonin wird bei Beginn der Dunkelheit in der Epiphyse durch Serotonin produziert, nicht aber unter Tageslicht. Es fördert den Schlaf. Agomelatin greift in diese Abläufe ein, indem es als Melatoninagonist an  $MT_1$  und  $MT_2$ -Rezeptoren im Hypothalamus und als spezifischer  $5-HT_{2c}$ -Rezeptor-Antagonist die gestörten zirkadianen Prozesse wieder in die Balance bringt. Untersuchungen konnten eine Verbesserung der Schlafphasen unter Agomelatingabe nachweisen, ohne eine zusätzliche Tagesmüdigkeit zu bewirken. Außerdem kommt es auch zu einer Stimmungsaufhellung.

Agomelatin ist zugelassen zur Therapie von unipolaren Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen. Die Filmtabletten werden einmal täglich vor dem Zubettgehen am Abend eingenommen. Die wirksame Tagesdosis liegt zwischen 25 und 50 Milligramm. In der Regel wird mit 25 Milligramm begonnen. Falls nach zweiwöchiger Behandlung noch keine deutliche Besserung eingetreten ist, kann die Tagesdosis auf 50 Milligramm gesteigert werden.

Die Bioverfügbarkeit wird durch die Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst, deshalb kann die Einnahme unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen. Agomelatin zeigt wenige der typischen Nebenwirkungen, die von Antidepressiva bekannt sind, weil es einen anderen Wirkmechanismus hat und relativ receptorspezifisch wirkt. Wichtig zu beachten sind jedoch die Leberfunktionen. Unter der Therapie mit Agomelatin sind Fälle mit Leberschädigung und Leberinsuffizienz beobachtet worden. Die meisten traten in den ersten Behandlungsmonaten auf, so dass eine wichtige Aufgabe der Ärzte ist, die Transaminasen regelmäßig zu kontrollieren, insbesondere zu Behandlungsbeginn. Bei einem Anstieg der Leberwerte soll Agomelatin abgesetzt werden. Symptome für eine mögliche Leberschädigung sind dunkler Urin, gelbe Haut und Augen, Oberbauchbeschwerden und eine neu auftretende unerklärliche Erschöpfung. Gewöhnlich sinken anschließend die Werte wieder auf das Normalniveau. Patienten mit einer bekannten Leberinsuffizienz sollten nicht mit Agomelatin behandelt werden. Vorsicht gilt auch bei Patienten mit einem regelmäßigen Alkoholkonsum, einer bekannten Fettleber und Dauermedikation mit Arzneimitteln, die die Leber belasten. Die Meidung von Alkohol sollte bei Neuverordnung und Abgabe in der Apotheke mitgeteilt werden. Ungünstig wirkt sich auch Rauchen aus. Die polyzyklischen Kohlenwasserstoffe induzieren CYP1A2 und führen damit

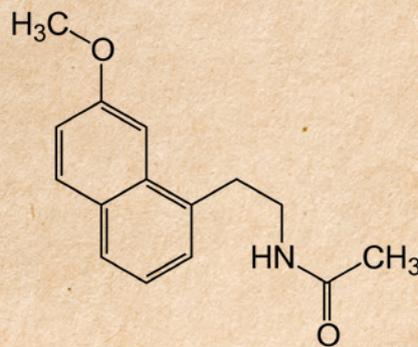
dosisabhängig zu einer Wirkungsminderung des Antidepressivums, das zu 90 Prozent über CYP1A2 metabolisiert wird. Auch der Enzyminduktor Rifampicin führt bei gleichzeitiger Gabe zu einem rascheren Abbau. Agomelatin ist kontraindiziert bei gleichzeitiger Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren wie zum Beispiel Fluvoxamin oder Ciprofloxacin, diese führen zu einem Plasmaspiegelanstieg von Agomelatin.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Agomelatin sind Kopfschmerzen, Übelkeit und Magen- Darmbeschwerden, Schwindel, Rückenschmerzen, Anstieg der Transaminasen und Schlaflosigkeit oder Sedation. In Schwangerschaft und Stillzeit sollte Agomelatin wegen des Erfahrungsmangels nicht verordnet werden. Auch bei Patienten unter 18 und über 75 Jahren wird wegen fehlender Daten von einer Anwendung abgeraten. ■

*Dr. Katja Renner,  
Apothekerin*

# Wanted

## Agomelatin



### Wirkung

Agonist an Melatoninrezeptoren, Blockade von 5-HT<sub>2c</sub>-Rezeptoren, antidepressive Wirkung, günstige Wirkung auf den zirkadianen Rhythmus des Schlafes, Sedierung.

### Hauptindikationen

Zur Behandlung depressiver Erkrankungen (Episoden einer Major Depression).

### Einnahme/ Anwendung

Einnahme bevorzugt abends vor dem Zubettgehen unabhängig von der Mahlzeit, Beginn mit 25 mg, Steigerung auf 50 mg möglich.

### Nebenwirkungen

Kopfschmerzen, Sedierung, Gewichtszunahme, Mundtrockenheit, gastrointestinale Beschwerden, Schwindel, vermehrtes Schwitzen, Rückenschmerzen, Schlaflosigkeit, Suizidgedanken.

### Kontraindikationen

Einschränkung der Leberfunktion, Schwangerschaft und Stillzeit, Vorsicht bei Patienten mit bipolaren Störungen, erhöhte Transaminasewerte.

### Wechselwirkungen

Mit Wirkstoffen, die CYP1A2 hemmen (z. B. Ciprofloxacin, Fluvoxamin), Wirkungsabschwächung durch Zigarettenrauch und Rifampicin, verstärkte Wirkung mit Alkohol und zentral wirkenden Substanzen.