

Hogyan váltsunk agomelatinra sikertelen paroxetin vagy venlafaxin kezelés után?

Bánki M. Csaba prof. dr.

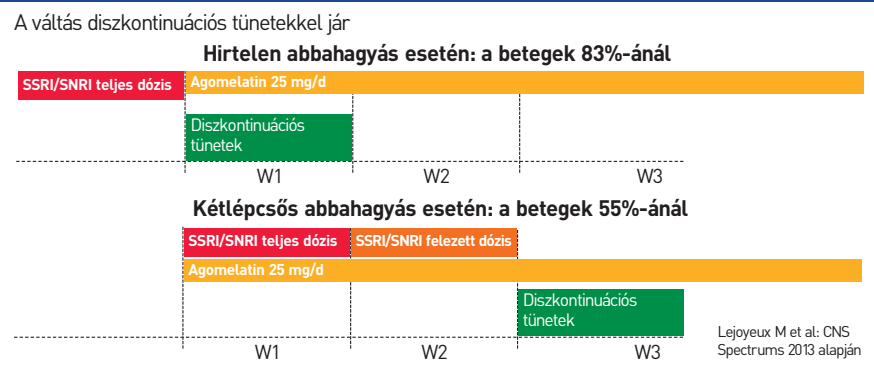
Az antidepresszív szerek kontrollált klinikai vizsgálataiba előírás szerint csak előzőleg nem kezelt (illetve kellő ideig gyógyszermentes) betegek léphetnek be. Az ilyen módon végzett vizsgálatok teljes körű metaanalízise egyértelműen igazolta, hogy az agomelatin hatásosabb a placebo-nál és hatása legalább egyenértékű a vizsgált SSRI/SNRI szerekkel.

A gyakorlatban azonban új antidepresszívumokat, így agomelatin is főleg egy megelőző SSRI (SNRI) kezelésre megfelelően nem reagáló betegek kapnak. Az agomelatin hatásmechanizmusa viszont alapvetően eltérő, ezért nem tudja sem elfedni, sem kivédeni a szerotonerg gyógyszerek elhagyását kísérő diszkontinuációs tüneteket. Kellő információ hiányában ezek a tünetek a beteg, sőt akár a kezelőorvos szemében is az agomelatin mellékhatásainak tűnhetnek és emiatt a kezelés korai megszakításához vezetnek. Kézenfekvő feltevés ugyanakkor, hogy az előző szer fokozatos leépítése kivédheti a diszkontinuációs tüneteket – ennek tisztázását célozta az átállítás különböző technikáit összehasonlító randomizált kettős vak vizsgálat.

Nyolc ország 54 centrumából összesen 316 olyan major depressziós beteget vizsgáltak, akik egy előző, korrekt dózissal legalább 6 hétig tartó paroxetin- vagy venlafaxin-kezelésre nem reagáltak megfelelően. A betegeket véletlenszerűen három közel egyenlő nagyságú csoportba sorolták, ahol a mindig napi 25 mg agomelatinnal indított váltás során az előző szert (A) egy lépésben elhagyták, (B) az agomelatin mellett még egy hétig fél adaggal, illetve (C) még egy hétig teljes, majd egy további héten át fél adaggal folytatták és csak azután hagyták el teljesen. Ezt követően minden beteg nyílt agomelatin-kezelésben részesült további öt (összesen tehát nyolc) hétig.

A diszkontinuációs tüneteket az erre specifikus DESS („Discontinuation-Emergent Signs and Symptoms”) skálával, az antidepresszív hatásosságot pedig a Globális Klinikai Becslőskálával (CGI) regisztrálták hetente, a szokásos biztonsági paraméterek (mellékhatások, laboratóriumi – májfunkciós – vizsgálatok, fizioló-

1. ábra: Váltás SSRI/SNRI szerekről agomelatinra: a hirtelen, de akár a két lépésben fokozatos elhagyás is diszkontinuációs tünetekkel járhat



giás jelek stb.) védelmében. Az eredményeket a teljes kezelt csoportokban standard binomiális próbákkal, illetve leíró statisztikákkal elemezték.

Eredmények

A 316 betegből 286 fejezte be a három hetes átállítási periódust, és 252 (80%) folytatta a kezelést a vizsgálat 8. hetéig. A három csoport demográfiai és tüneti jellemzői egymástól nem különböztek, a váltáskor átlagosan 4,4-es induló CGI-S pontszám közepesen súlyos depresszióknak felelt meg.

A diszkontinuációs tünetek mindhárom csoportban az SSRI/SNRI szer teljes elhagyását követő héten jelentek meg (1. ábra), és súlyosságuk a csoportok között nem különbözött: az ekkor észlelt átlagos DESS pontszám az azonnal váltó (A) csoportban 6,8, az egy lépésben csökkentés (B) után 7,6, a két lépésben történt csökkentést (C) követően 6,6 volt. Nem volt különbség a paroxetinról, illetve a venlafaxinról átállított betegek DESS pontszámai között. A vizsgálat első hetében, amikor az (A) csoport betegek már nem, a (B) csoport betegek még fél, a (C) csoport betegek pedig teljes adagban kapták az előző szert, akkor ennek megfelelő gyakorisággal (48% – 32% – 20%) jeleztek legalább három új DESS tünetet. Az átállítás 3 hetes periódusa során végig gyakoribbak voltak a pszichés (szorongás, agitáció, élénk álmok, álmatlanság, sírás stb.) mint a szomatikus (szédülés, fáradtság, nausea stb.) tünetek.

Sem a mellékhatások, sem a súlyos mellékhatások, sem a kiesések száma nem kü-

lönbözött az egyes csoportok között, és nem volt különbség a 8. héten agomelatinra jól reagáló betegek arányaiban sem (58%–56%–53%). Biztonsági aggályok nem merültek fel, az öt esetben előfordult tünetmentes transzamináz-emelkedés a gyógyszer elhagyására azonnal normalizálódott.

Következtetés

A vizsgálat azt igazolja, hogy az SSRI/SNRI szerekéről agomelatinra váltó betegekben számolni kell a szerotonerg szerek elhagyását kísérő diszkontinuációs tünetekkel, és ezt egy fokozatos (1-2 hetes) leépítés is csupán késlelteti, de elhárítani nem képes. Az ilyen tünetek könnyen kelthetik új mellékhatás látszatát, ami téves megítéléshez és a kezelés korai megszakításához vezethet. Ennek elkerülését segítheti elvben a szerotonerg szerek még lassúbb (3-4-6? hetes) leépítése, illetve az átállítás során folyamatos orvos-beteg kapcsolat és a célzott felvilágosítás. Utóbbi azért különösen fontos, mivel a vizsgálat azt is egyértelműen jelzi, hogy az átállást kísérő diszkontinuációs tünetek az agomelatin 8 hét alatt kialakuló hatásosságát – a kezelést folytató betegekben – nem rontják le.

Mint minden vizsgálatnak, ennek is vannak korlátai: az átállítás hatását csupán egy SSRI és egy SNRI szerről figyelték meg, a kizárási kritériumok is szigorúak voltak, ezért az eredmények más szerekre és más betegcsoportokra csak feltételesen általánosíthatók.

A cikk megjelenését a Servier Hungária Kft. támogatta.

Az összefoglaló az alábbi közlemény alapján készült:

Lejoyeux M, Matharan S, de Bodinat C: How to switch to agomelatine after an unsuccessful try with paroxetine or venlafaxine. CNS Spectrums 2015, 20(1): 29–38.