

verband tussen medicatie en reductie van geweld. Is het de specifieke reductie van manische of psychotische symptomen die bijdraagt aan minder geweld, of ligt het meer aan sedatie en vermindering van angst en agitatie? Of draagt medicatie juist bij aan het verminderen van zucht naar middelen? Het onderzoek van Fazel e.a. zet aan tot vele vragen.

Geen voordeel van agomelatine in meta-analyse van wel en niet gepubliceerde data

S. APELDOORN, B. DOORNBOS,
R. RIEMERSMA-VAN DER LEK

Agomelatine is een melatonineagonist en serotonineantagonist die sinds 2009 in Europa is geregistreerd voor de behandeling van unipolaire depressieve episoden bij volwassenen. Het middel is echter niet onomstreden (o.a. Bijl 2010) en heeft momenteel dan ook geen plaats in de Nederlandse richtlijn Depressie. Een belangrijk punt van kritiek betreft vermeende publicatiebias. Taylor e.a. (2014) trachtten de effectiviteit van agomelatine te bepalen door gebruik te maken van zowel gepubliceerde als ongepubliceerde data.

Taylor e.a. verrichtten een meta-analyse waarin zij gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken opnamen die het effect van agomelatine evalueerden in de acute behandeling van ernstige depressieve stoornissen. De analyse omvatte onderzoeken tot 2013, verkregen via elektronische databases, de European Medicines Agency en de Europese producent van agomelatine. Primair keken de auteurs naar verandering van scores op depressiemeetschalen. Secundaire uitkomstmaten waren respons en remissie; aanvullend werden neveneffecten bijgehouden. De auteurs vonden 20 geschikte studies, met gegevens van 7460 personen. In 12 studies was agomelatine vergeleken met placebo. Agomelatine bleek significant werkzaam dan placebo (SMD 0,24; 95%-BI 0,12-0,35) en patiënten toonden significant vaker respons (RR 1,25; 95%-BI 1,11-1,41). Agomelatine bleek niet significant vaker dan placebo tot remissie te leiden. In 13 studies was agomelatine vergeleken met een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) of selectieve serotonine-noradrenalineheropnameremmer (SNRI). Er werd geen significant verschil gevonden in effectiviteit tussen agomelatine en deze antidepressiva. Patiënten staakten agomelatine over het algemeen niet vaker dan placebo of andere antidepressiva. Agomelatine werd ook vanwege bijwerkingen niet vaker gestaakt dan placebo, maar wel minder vaak dan SSRI's en SNRI's (RR 0,61; 95%-BI 0,48-0,78).

De auteurs concluderen dat agomelatine werkzaam is dan placebo en qua effectiviteit vergelijkbaar is met de gangbare antidepressiva. Dit, in combinatie met de goede verdraagbaarheid, maakt dat de auteurs agomelatine beschouwen als een geschikt alternatief antidepressivum.

Hierbij wijzen zij wel op de nadelen van het gebruik: de hogere kosten en de vereiste controles van leverfuncties bij een risico op verhoogde leverenzymconcentraties en levertoxiciteit.

Deze meta-analyse heeft enkele beperkingen. De auteurs beschrijven zelf dat informatie over langetermijneffecten ontbreekt, dat er onduidelijkheid is over de kwaliteit van enkele studies, en dat er sprake is van aanzienlijke heterogeniteit tussen de studies. Daarnaast dienen volgens ons de conclusies over de effectiviteit van agomelatine genuanceerd te worden, aangezien de resultaten laten zien dat agomelatine niet vaker tot remissie leidt dan placebo en een effectgrootte van 0,24 bovendien zeer klein is – nog kleiner dan de al beperkte effectgrootte van de gangbare antidepressiva (Turner e.a. 2008). Verder willen wij opmerken dat uit direct vergelijkend onderzoek met SSR's geen klinisch relevante verschillen in verdraagbaarheid naar

voren zijn gekomen (Bijl 2010). Ten slotte willen we benoemen dat de eerste auteur van dit artikel in het verleden heeft samengewerkt met de producent van agomelatine. Gezien de combinatie van de genoemde beperkingen en de nadelen die gepaard gaan met het gebruik van agomelatine, zoals de hogere kosten en de aangewezen controle van levertransaminasen, is ons oordeel dat agomelatine op dit moment geen aangetoonde voordelen heeft boven de gangbare antidepressiva, maar wel enkele nadelen. Wij zien in agomelatine dan ook geen innovatief alternatief voor andere antidepressiva.

LITERATUUR

- Bijl D. Agomelatine. *GeBu* 2010; 44: 42-3.
- Taylor D, Sparshatt A, Varma S, Olofinjana O. Antidepressant efficacy of agomelatine: meta-analysis of published and unpublished studies. *BMJ* 2014; 348: g1888.
- Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008; 358: 252-60.

AUTEURS

SANNE APELDOORN, arts in opleiding tot psychiater en promovenda, Universitair Medisch Centrum Groningen.

BENNARD DOORNBOS, ten tijde van het schrijven van dit referaat arts in opleiding tot psychiater en onderzoeker, Universitair Medisch Centrum Groningen; thans psychiater en onderzoeker, GGZ Drenthe.

RIXT RIEMERSMA-VAN DER LEK, psychiater en onderzoeker, Universitair Medisch Centrum Groningen.

CORRESPONDENTIEADRES

Sanne Apeldoorn, UMCG / Universitair Centrum Psychiatrie / CC 30, Postbus 30.001, 9700 RB, Groningen.
E-mail: sy.apeldoorn@umcg.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.



ARTIKEL

