

# pharma-kritik

AZB 9500 Wil

ISSN 1010-5409

30. September 2006

Jahrgang 28

Nummer 3/2006

**Duloxetin** (E. Gysling) ..... 9

Ein neues Antidepressivum, das in seinen Wirkungen Venlafaxin gleicht. Mögliche Vorteile sind bisher noch ungenügend nachgewiesen. Das Mittel weist jedoch zahlreiche unerwünschte Wirkungen auf und hat ein erhebliches Interaktionspotential.

**Coenzym-Q10** ..... 11

Ein Kofaktor, der am mitochondrialen Elektronentransport beteiligt ist – eine Wirksamkeit z.B. bei einer Parkinson'schen Krankheit ist nicht ausgeschlossen, ein Nutzen bei Gesunden jedoch völlig hypothetisch.

## Synopsis

### Duloxetin

E. Gysling

Duloxetin ist ein neuer selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), der in der Schweiz unter dem Namen Cymbalta® zur Behandlung von Depressionen zugelassen ist.

#### Chemie/Pharmakologie

Die chemische Struktur von Duloxetin zeigt eine gewisse Ähnlichkeit mit derjenigen von Fluoxetin (Fluctine® u.a.). Obwohl chemisch nicht nahe verwandt, wirken Duloxetin und Venlafaxin (Efexor®) sehr ähnlich: Beide haben, wie erwähnt, eine «duale» Wirkung auf die neuronale Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin und beide können auf verschiedene zentralnervöse Symptome (Depression, Angst, Schmerzen) einwirken. Der genaue Mechanismus der antidepressiven, anxiolytischen und schmerzlindernden Wirkung ist allerdings nicht bekannt.

#### Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme wird Duloxetin gut, aber verzögert resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden erst etwa 6 Stunden nach Einnahme erreicht. Wird Duloxetin mit dem Essen genommen, so sind die Spitzenspiegel zusätzlich um etwa 4 Stunden verzögert. Auch die Einnahme am Abend (statt am Morgen) führt zu einer Resorptionsverzögerung von etwa 3 bis 4 Stunden. Die biologische Verfügbarkeit ist – wahrscheinlich infolge eines individuell unterschiedlichen präsystemischen Metabolismus – sehr variabel und beträgt durchschnittlich etwa 50%. Die Plasmahalbwertszeit von Duloxetin wird mit 12 Stunden angegeben; ein Fließgleichgewicht soll bei täglicher Gabe in etwa drei Tagen erreicht sein. Duloxetin wird hepatisch metabolisiert, wobei die Zytochrom-Isoenzyme CYP1A2

und CYP2D6 am wichtigsten sind. Es werden mindestens 25 Metaboliten gebildet, vorwiegend Glukuronide, die über die Nieren ausgeschieden werden. Keiner der bisher bekannten Metaboliten hat eine bedeutsame Aktivität. Etwa 20% der Abbauprodukte werden mit dem Stuhl ausgeschieden.

#### Klinische Studien

Das Medikament ist in erster Linie bei Depressionen geprüft worden. Die Wirksamkeit von Duloxetin wurde aber auch bei diabetischer Neuropathie und weiteren Schmerzzuständen, bei Stress-Inkontinenz sowie bei generalisierten Angstzuständen untersucht. Die meisten Publikationen zu den klinischen Studien wurden von Mitarbeitenden des Herstellers von Duloxetin verfasst.

#### Depressionen

Über 3000 Personen mit einer leichten bis mittelschweren Depression haben an den bisher veröffentlichten Doppelblindstudien teilgenommen, in denen Duloxetin gegen Placebo geprüft wurde. In mehreren Studien wurde eine Duloxetin-Tagesdosis von 60 mg während 9 Wochen mit Placebo verglichen. In der Mehrzahl dieser Studien fand sich gemäss verschiedenen Skalen eine gegenüber Placebo signifikante antidepressive Wirkung. Als Beispiel kann eine Studie bei 267 Personen genannt werden, in der 65% der Behandelten auf Duloxetin ansprachen, jedoch nur 42% auf Placebo. Am Ende der Studie hatte die Punktezahl in der Hamilton-Depressionsskala unter Duloxetin um 10,5 Punkte, unter Placebo jedoch nur um 8,3 Punkte abgenommen.<sup>1</sup>

In mehreren Studien wurden besonders auch die begleitenden Schmerzsymptome (z.B. Rückenschmerzen, Kopfschmerzen, Schulterschmerzen) erfasst; dabei fand sich unter Duloxetin teilweise eine deutliche schmerzlindernde Wirkung, jedoch nicht immer eine signifikante antidepressive Aktivität.<sup>2</sup>

In einer längeren Studie wurde bei 278 Personen, die auf die Tagesdosis von 60 mg angesprochen hatten, das Medikament oder ein Placebo doppelblind während 6 Monaten weiter verabreicht. Unter der aktiven Behandlung traten Rückfälle signifikant später auf und es liessen sich noch weitere Vorteile (z.B. bezüglich Lebensqualität) feststellen.<sup>3</sup>