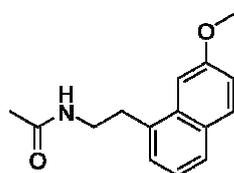


Agomelatina (344 - C1)

Antidepressivo com ação na melatonina



Fórmula estrutural:

DCB: 09561

CAS: 138112-76-2

Fórmula molecular: C₁₅H₁₇NO₂

PM: 243.301 g/mol

Portaria 344/98: Lista C1

Classe: Antidepressivo

Primeiro antidepressivo com ação diferente dos neurotransmissores clássicos como a serotonina, dopamina e noradrenalina.

Em estudos comparativos a agomelatina foi superior à venlafaxina no tratamento da depressão, além de ser melhor tolerada.

É um dos antidepressivos com menor índice de cefaléia, dor de cabeça como efeito colateral. Devido ao grande número de evidências que ligam o sistema de melatonina com a enxaqueca, o potencial de uso da agomelatina no tratamento preventivo da enxaqueca e outras cefaléias é bastante promissor.

Antidepressivo com perfil farmacológico distinto é um agonista dos receptores da melatonina MT1 e MT2, e apresenta efeito antagonista dos receptores serotoninérgicos 5-HT_{2C}.

Efeito de melhora na sincronização dos ritmos circadianos, o que pode contribuir com a melhora do humor em pacientes com depressão.

Diminui a latência para início do sono, o número de despertares, pode aumentar o sono de ondas lentas e a eficiência do sono.

A agomelatina é o primeiro antidepressivo que atua simultaneamente como agonista dos receptores melatonérgicos MT1 e MT2 e como antagonista dos 5-HT_{2C}. Como resultado, resincroniza os ritmos circadianos que estão profundamente alterados em doentes com depressão, representado assim uma abordagem totalmente inovadora ao tratamento da depressão.

É o primeiro antidepressivo com uma abordagem não monoaminérgica. É por isso que a agomelatina é capaz de ir mais longe oferecendo uma maior eficácia, tanto na redução dos sintomas da depressão como nos sintomas de ansiedade em doentes com depressão, incluindo aqueles que sofrem de sintomas mais evidentes de ansiedade.

Dosagem / Posologia:

25mg 1x dia, antes de deitar. Após 2 semanas de tratamento, se não houver melhoria dos sintomas, a dose pode ser aumentada para 50 mg uma vez por dia.

Os pacientes com depressão devem ser tratados por um período suficiente de pelo menos 6 meses.

Contra indicações:

Gestantes, lactantes, menores de 18 anos, idosos (somente sobre acompanhamento médico).

Efeitos colaterais:

Os efeitos colaterais mais comuns da agomelatina geralmente são pouco intensos e cessam com a continuidade do tratamento. Eles não são muito diferentes dos de outros antidepressivos e incluem: cefaléias, tonturas, sonolência, insônia, enxaqueca, náuseas, diarreia, constipação intestinal, sedação excessiva, fadiga e ansiedade. Esses ou outros efeitos colaterais que porventura surjam devem ser prontamente comunicados ao médico.

Interações medicamentosas:

Estudos clínicos:

A agomelatina foi comparada com antidepressivos SSRI (sertralina 50-100 mg, escitalopram 10-20 mg e fluoxetina 20-40 mg) e SNRI (venlafaxina 75-150 mg) durante seis a oito semanas de tratamento. A eficácia foi avaliada utilizando a pontuação total da escala de HAM-D17.

A análise global incluiu 643 doentes tratados com agomelatina e 657 doentes aleatorizados para o tratamento com SSRI/SNRI.

A agomelatina demonstrou ter uma eficácia antidepressiva significativamente superior aos comparadores SSRI e SNRI, tanto em termos de melhoria da HAM-D17 como da percentagem de respondedores. Durante o período de tratamento, houve uma diferença significativa de 1,37 na pontuação total da HAM-D17 a favor da agomelatina ($p < 0,001$).

A maior eficácia da agomelatina foi também evidente na percentagem de respondedores - doentes nos quais a melhoria da depressão se evidencia por uma redução $\geq 50\%$ da pontuação basal total da HAM-D17. No total, 71,75% dos doentes foram respondedores à agomelatina, versus 64,52% dos doentes respondedores aos SSRIs/SNRI - uma diferença estatisticamente significativa a favor da agomelatina ($p = 0,005$).

Em doentes com depressão grave, a agomelatina também demonstrou um desempenho significativamente melhor do que os seus comparadores SSRI e SNRI. Esta subpopulação grave incluiu 1013 doentes (499 tratados com agomelatina e 514 tratados com SSRI/SNRI), com uma pontuação basal na HAM-D17 ≥ 25 . A eficácia antidepressiva da agomelatina mostrou, mais uma vez, ser significativamente melhor do que os SSRI/SNRI, como evidencia a diferença significativa na pontuação total da HAM-D17, a favor da agomelatina ($p = 0,014$) e uma percentagem significativamente maior de respondedores à agomelatina (71,54% versus 65,29%, $p = 0,005$).

Os resultados dos estudos demonstraram que agomelatina:

- É, em vários parâmetros, mais eficaz do que os antidepressivos com os quais foi comparada nas várias fases da depressão, obtendo-se elevada melhoria dos doentes desde a primeira semana do tratamento, independentemente da intensidade dos sintomas depressivos.
- Reduz significativamente a incidência de recaídas em doentes deprimidos, a longo prazo
- Preserva a função sexual, não influencia o peso corporal e oferece um perfil de tolerabilidade favorável, contribuindo assim para uma melhor adesão à terapêutica e uma melhor remissão

dos doentes deprimidos.

• A tomada é fácil: um comprimido de 25 mg por dia, tomado ao deitar, sem sintomas de descontinuação no final do tratamento

Referências:

- San L, Arranz B. Agomelatine: a novel mechanism of antidepressant action involving the melatonergic and the serotonergic system. Eur Psychiatry. 2008;23(6):396-402.
- Goodwin G et al, Agomelatine Prevents Relapse in Patients with Major Depressive Disorder Without Evidence of a Discontinuation Syndrome: A 24-Week Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled Trial. J. Clin. Psychiatry. 2009;70(8):1128-1137 (Goodwin G et al, A agomelatina previne a recaída em doentes com depressão major sem evidência de síndrome de descontinuação: um estudo de 24 semanas, controlado por placebo, aleatorizado e duplamente cego. J. Clin. Psychiatry 2009;70(8):1128-1137)
- Stahl SM, Fava M, Trivedi MH, Caputo A, Shah A, Post A. Agomelatine in the Treatment of Major Depressive Disorder: An 8-Week, Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Trial J. Clin. Psychiatry. 2010;71(5):616-626 (Stahl SM, Fava M, Trivedi MH, Caputo A, Shah A, Post A. A agomelatina no tratamento da depressão major: um estudo multicêntrico de oito semanas, aleatorizado e controlado por placebo. J Clin. Psychiatry. 2010;71(5):616-626)
- Lemoine P, Guilleminault C, Alvarez E. Improvement in Subjective Sleep in Major Depressive Disorder With a Novel Antidepressant, Agomelatine: Randomized, Double-Blind Comparison With Venlafaxine. J. Clin. Psychiatry. 2007;68:1723-1732 (Lemoine P, Guilleminault C, Alvarez E. Melhora do sono subjectivo em casos de depressão major com um novo antidepressivo, a agomelatina: estudo comparativo aleatorizado, duplamente cego com a venlafaxina. J. Clin. Psychiatry. 2007;68:1723-1732)
- Kasper S, Hale A, Lemoine P, Quera Salva MA. Superior efficacy results of agomelatine in pooled analysis versus SSRI/SNRI. Abstract ECNP 2010 (Kasper S, Hale A, Lemoine P, Quera Salva MA. Resultados da eficácia superior de agomelatina numa meta-análise versus SSRI/SNRI. Abstract ECNP 2010)