

# AGOMELATINA

## Material Técnico



**Vendas**

(19) 3429 1199

Estrada Vicente Bellini, 175

[vendas@florien.com.br](mailto:vendas@florien.com.br)

[www.florien.com.br](http://www.florien.com.br)

## Identificação

**Grau:** Farmacêutico (x)      Alimentício ( )      Cosmético ( )      Reagente P.A. ( )

**Uso:** Interno (x)      Externo ( )

**Especificação Técnica/Denominação Botânica:** Substância sintética contendo teor igual ou superior a 99,5% de agomelatina.

**Equivalência:** Não aplicável.

**Correção:**

Teor: Não aplicável.

Umidade/perda por dessecação: Aplicável.

Avaliar o fator correspondente ao teor e/ou umidade, de acordo com lote adquirido, verificando no certificado de análise e sob avaliação farmacêutica da **especificação** e da **prescrição**.

**Fórmula Molecular:**  $C_{15}H_{17}NO_2$

**Peso Molecular:** 243,30

**DCB:** 9561

**CAS:** 138112-76-2

**INCI:** Não aplicável.

**Sinonímia:** Valdoxan; N-[2-(7-Metoxinaft-1-il)etil]acetamida.

**Aparência Física:** Pó cristalino esbranquiçado ou branco.

**Composição:** Substância isolada.

## Características Especiais

- Produto de origem sintética

## Aplicações

**Propriedades:**

- Primeiro antidepressivo com ação diferente dos neurotransmissores clássicos;
- Melhora a sincronização dos ritmos circadianos;
- Melhora da qualidade e tempo de sono;
- Menor índice de cefaleia como efeito colateral;
- Preserva a função sexual, não influencia o peso corporal.

**Indicações:**

- Tratamento da depressão em adultos;
- Distúrbios do sono;
- Ansiedade;
- Tratamento preventivo da enxaqueca.

**Via de Administração/Posologia ou Concentração:** 25mg, 1x dia, antes de deitar-se. 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.

**Observações Gerais:** Não aplicável.

## Farmacodinâmica & Farmacocinética

**Propriedades farmacodinâmica:**

A agomelatina demonstrou um efeito antidepressivo em modelos de depressão animal (teste de desamparo aprendido, teste de desespero e estresse leve crônico) bem como em modelos com dessincronização do ritmo circadiano e em modelos relacionados ao estresse e a ansiedade.

Em humanos, agomelatina tem propriedades positivas de avanço de fase; induz o avanço da fase do sono, o declínio da temperatura corporal e o início da melatonina.

**Propriedades farmacocinética:**

**Absorção:** A agomelatina é rápida e bem absorvida ( $\geq 80\%$ ) após administração oral. A biodisponibilidade absoluta é baixa ( $< 5\%$  com a dose terapêutica oral) e a variabilidade interindividual é substancial. A biodisponibilidade é mais elevada nas mulheres do que nos homens e aumenta com o uso de contraceptivos orais e é reduzida como uso de tabaco. A concentração plasmática máxima é atingida ao fim de 1 a 2 horas. No intervalo da dose terapêutica, a exposição sistêmica à agomelatina aumenta proporcionalmente com a dose. Com doses mais elevadas, ocorre uma saturação do efeito de primeira passagem. A ingestão de alimentos, em refeição normal ou refeição rica em gorduras, não modifica a biodisponibilidade ou a taxa de absorção. A variabilidade aumenta com alimentos ricos em gordura.

**Biotransformação:** Após administração oral, a agomelatina é rapidamente metabolizada principalmente por via hepática CYP1A2; as isoenzimas CYP2C9 e CYP2C19 estão também envolvidas mas com baixa contribuição. Os principais metabólitos, agomelatina hidroxilada e desmetilada, não são ativos e são rapidamente conjugados e eliminados pela urina.

**Biodisponibilidade:** O volume de distribuição no estado estacionário é cerca de 35L e a ligação às proteínas plasmáticas é de 95%, independentemente da concentração. A biodisponibilidade não é modificada nem pela idade, nem em pacientes com disfunção renal, porém em pacientes com disfunção hepática, a fração livre duplica.

**Excreção:** A eliminação é rápida, a semivida plasmática média está compreendida entre 1 a 2 horas e a depuração é elevada (cerca de 1100 mL/min) e essencialmente metabólica. A excreção é essencialmente urinária (80%) na forma de metabólitos, enquanto que a recuperação do composto inalterado na urina é negligenciável. A cinética não é modificada após administração repetida.

**Vendas**

(19) 3429 1199  
Estrada Vicente Bellini, 175

vendas@florien.com.br  
www.florien.com.br

## Farmacologia

**Classe farmacoterapêutica:** Antidepressivos.

A agomelatina é um agonista melatonérgico (receptores MT1 e MT2) e antagonista 5-HT<sub>2C</sub>. Estudos de ligação (*binding studies*) realizados indicaram que a agomelatina não possui nenhum efeito sobre a recaptação das monoaminas e nenhuma afinidade pelos receptores  $\alpha$  e  $\beta$  adrenérgicos, histaminérgicos, colinérgicos, dopaminérgicos e benzodiazepínicos. A agomelatina, também, aumenta a liberação da dopamina e da noradrenalina, especificamente no córtex frontal e não tem influência nos níveis extracelulares de serotonina.

**Efeitos Adversos:** As reações adversas mais comuns no tratamento com agomelatina são cefaleia, náuseas e tonturas. Em geral, são de caráter leve e transitório. Além disso, costumam desaparecer nas duas primeiras semanas de tratamento.

**Contraindicações/Precauções:** O uso deste medicamento deve ser feito com orientação e acompanhado por profissional de saúde habilitado.

**\*Material destinado ao profissional da saúde (médico, nutricionista e farmacêutico).**

## Referências Científicas

### AGOMELATINA NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

Agomelatina, um novo agente antidepressivo, agonista do receptor melatonérgico MT<sub>1</sub>/MT<sub>2</sub> e atividade antagonista do receptor 5-HT<sub>2C</sub> da serotonina, foi aprovada para o tratamento de Transtorno Depressivo Maior pelo "Committee for Medicinal Products for Human Use of the European Medicines Agency" em fevereiro de 2009.

A eficácia e segurança da agomelatina no tratamento do transtorno depressivo maior foram estudadas em um programa clínico que incluiu 7.900 pacientes tratados com Agomelatina. No final do tratamento (6-8 semanas), foi demonstrada a eficácia da agomelatina 25-50mg em mais da metade dos ensaios em curto prazo, duplo-cego, controlados com placebo. O desfecho primário foi a mudança na pontuação *HAMD-17* da linha de base. A evidência da eficácia de Agomelatina também foi demonstrada em pacientes com depressão grave (linha de base *HAM-D*  $\geq 25$ ) em todos os ensaios positivos controlados com placebo. As taxas de resposta também foram altamente significativas estatisticamente com a agomelatina em comparação com o placebo.

Quando comparado à outros antidepressivos, a agomelatina apresentou melhora subjetiva do sono e durante 6 semanas de tratamento, demonstrou-se superior nos casos de "adormecer" e medidas de "qualidade do sono". Houve também uma diferença significativa a favor da agomelatina em "facilidade de despertar" e "integridade do comportamento após o despertar" em comparação à medicamentos antidepressivos consolidados.

Devido a modulação das vias serotoninérgicas, é muito comum o uso de antidepressivo estar ligado à condição de disfunção sexual. Com isso, através de questionários, foram realizados estudos comparando os efeitos da agomelatina e outros antidepressivos na função sexual. Os pacientes que eram sexualmente ativos no início do estudo relataram uma alteração significativamente menor nos desejos/vontade e orgasmos em comparação com outros antidepressivos. Sendo assim, a agomelatina possui um alto nível de aceitabilidade sexual em pacientes masculinos e femininos com TDM.

## Farmacotécnica

**Estabilidade (produto final):** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

**pH Estabilidade (produto final):** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

**Solubilidade:** Solúvel em etanol, insolúvel em água.

**Excipiente/Veículo Sugerido/Tipo de Cápsula:** Excipiente padronizado pela farmácia para ativos insolúveis, sugerimos usar cápsula vegetal CleanLabel TSafe.

**Orientações Farmacotécnicas:** Não aplicável.

**Compatibilidades (para veículos):** Não aplicável.

**Capacidade de Incorporação de Ingredientes Farmacêuticos (para veículos):** Não aplicável.

**Incompatibilidades:** Não encontrado nas referências bibliográficas pesquisadas.

**Conservação/Armazenamento do insumo farmacêutico definido pelo fabricante:** Armazenar em local seco e fresco, protegido da luz, calor e oxidação. A temperatura de armazenamento recomendada é inferior a 30 °C.

**Conservação/Armazenamento do produto final definido pelo farmacêutico RT da farmácia:** De acordo o critério de conservação do insumo definido pelo fabricante, sugerimos conservar o produto final **em recipiente fechado, em local seco e fresco, protegido de luz, calor e oxidação**, porém cabe também avaliação farmacêutica conforme a formulação, sistema conservante e condições do produto.

## Referências bibliográficas

1. Material do fornecedor, 2023.
2. Bula do Profissional do Medicamento Valdoxan®, 2023.
3. Kennedy, S. H., & Rizvi, S. J. (2010). Agomelatine in the treatment of major depressive disorder. *CNS drugs*, 24(6), 479-499.