



REVISTA COLOMBIANA DE PSIQUIATRIA

www.elsevier.es/rcp



Letters to the Editor

Comments on the Use of Agomelatine in the Treatment of Depressive Disorder According to Clinical Guidelines in Colombia

Comentario sobre la calificación de agomelatina en el tratamiento del trastorno depresivo según guías clínicas en Colombia

Dear Editor,

As a proponent of guidelines for the treatment of Major Depressive Disorder (MDD), I read with interest the "Guía de atención Integral para la detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos", published in the December issue of REVISTA COLOMBIANA DE PSIQUIATRÍA,¹ and I congratulate the authors on this contribution to improving the lives of people with MDD.

However, I must take exception to the comments regarding agomelatine that "the use of agomelatine is not recommended because there is not enough evidence at this time to support its efficacy".

I am the author of an extensive review published in 2010 on the clinical evidence from published and unpublished trials up to 2010 involving placebo controlled trials and direct head to head comparisons with a broad range of currently prescribed antidepressants². The evidence to support clinical efficacy and excellent tolerability is robust. Since then, new clinical trials have been published and have been the subject of two additional reviews. In the first one, Kasper et al³ reported the results of a meta-analysis of individual patient data from the direct head-to-head double-blind randomized studies, from 6 to 12 weeks of duration, comparing agomelatine with other antidepressants where the HAM-D₁₇ was the primary outcome measure. These authors reported a greater reduction of the HAM-D₁₇ with agomelatine than with SSRI/SNRI (0.86±0.35, 95% confidence interval, 0.18-1.53; P=.013).

The second publication⁴, meta-analysis evaluated the efficacy of agomelatine at 24 weeks, compared with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), based on the results of four randomized clinical trials⁴. At the last post-baseline assessment of the 24-week treatment period, there was a significant difference on HAM-D₁₇ final scores in patients treated with agomelatine compared to those treated with SSRIs (P=.014). Quite appropriately, the Colombian guide places strong emphasis on HAM-D remission rates. Remission rates for agomelatine were

numerically but not significantly higher in patients treated with SSRIs at 24 weeks. In this report, Demyttenaere et al⁴ concluded that "from a clinical point of view, agomelatine is at least as efficacious as the investigated SSRIs".

Given the overall disappointing rates of response and remission reported in STAR*D⁵, physicians should be made aware of all options to treat their depressed patients. Agomelatine, with a unique mode of action and a strong evidence base for efficacy and effectiveness, should certainly be included as a treatment option. I consider that there is adequate evidence to support the use of agomelatine as a first line treatment for major depressive episodes.

REFERENCES

1. Bohórquez Peñaranda AP, García Valencia J, Rodríguez Guarín M, Arenas Borrero AE, Castro Díaz SM, De la Hoz Bradford AM et al. Guía de atención integral para la detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente. Parte II: Aspectos generales del tratamiento, manejo de la fase aguda, continuación y mantenimiento del paciente con diagnóstico de depresión. Rev Colomb Psiquiatr. 2012;41:740-73.
2. Kennedy SH, Rizvi SJ. Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: potential for clinical effectiveness. CNS Drugs. 2010;24:479-99.
3. Kasper S, Corruble E, Hale A, Lemoine P, Montgomery SA, Quera-Salva MA. Antidepressant efficacy of agomelatine versus SSRI/SNRI: results from a pooled analysis of head-to-head studies without a placebo control. Int Clin Psychopharmacol. 2013;28:12-9.
4. Demyttenaere K, Corruble E, Hale A, Quera-Salva MA, Picarel-Blanchot F, Kasper S. A pooled analysis of six month comparative efficacy and tolerability in four randomized clinical trials: agomelatine versus escitalopram, fluoxetine, and sertraline. CNS Spectr. 2013;18:163-70.

5. Warden D, Rush AJ, Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR. The STAR*D Project results: a comprehensive review of findings. *Curr Psychiatry Rep.* 2007;9:449-59.

Sidney H. Kennedy*

Chair, CANMAT Depression Guidelines Group,
Psychiatrist-in-Chief, UHN, Professor of Psychiatry,
University of Toronto, Toronto, Canada

*Corresponding author.

Email: Sidney.Kennedy@uhn.ca (S.H. Kennedy).

0034-7450/\$ – see front matter

© 2013 Asociación Colombiana de Psiquiatría.

Publicado por Elsevier España S.L. Todos los derechos reservados.

Respuesta a “Comments on the Use of Agomelatine in the Treatment of Depressive Disorder According to Clinical Guidelines in Colombia”

Reply to “Comments on the Use of Agomelatine in the Treatment of Depressive Disorder According to Clinical Guidelines in Colombia”

Sr. Editor,

Me permito contestar la carta del Dr. Kennedy, la cual me alegra desde el punto de vista de REVISTA COLOMBIANA DE PSIQUIATRÍA, puesto que durante los diez años que fui su director-editor (hasta 2012) no recibí este tipo de cartas del exterior, lo cual me hace suponer por lo menos dos aspectos:

- Que la Revista es cada vez más leída fuera de Colombia o, por lo menos, en Canadá.
- Que las bases de datos en las cuales hemos indizado la Revista tienen buena cobertura en otros países.

Pero, en oposición a estos aspectos positivos, tengo otros comentarios que cuestionan profundamente el documento enviado por el Dr. Kennedy:

- No es habitual que una persona extranjera intervenga de esta manera en las guías de práctica clínica (GPC) de otro país, esto hace pensar que pueda haber intereses diferentes del interés científico esbozado.
- Cuando una persona interviene en este sentido, debe declarar sus conflictos de intereses. A pesar de que el Dr. Kennedy olvidó incluir esto en su carta, es importante que los lectores conozcan que el citado profesor ha colaborado con el Laboratorio Servier, productor de la agomelatina, lo cual, en Colombia y en prácticamente todos los países del mundo, lo inhabilitaría para participar en una decisión sobre la agomelatina.

Por otra parte, es cuestionable que un experto en GPC como el Dr. Kennedy no considerara la información y los argumentos expuestos en la guía completa, disponible en la página web

del Ministerio de Salud y Protección de Colombia (<http://gpc.minsalud.gov.co/guias/Pages/guia-de-trastorno-depresivo-en-adultos.aspx>).

Por este motivo, antes de exponer de nuevo todo a los lectores, invito al citado especialista y a quien lo desee a leer la guía. En este documento se demuestra que, con las herramientas de medicina basada en evidencia y otras propias de las guías, como los resultados de las tablas de evidencia y GRADE, el grupo de expertos de Colombia, siguiendo los mecanismos contemplados por GRADE, concluyó: «No se recomienda el uso de agomelatina debido a que en el momento no hay suficiente evidencia acerca de su efectividad (clasificada como una recomendación débil en contra de la intervención)».

En resumen, lo expuesto en la GPC a lo largo de varias páginas, las tablas de evidencia y los perfiles de GRADE demuestra que la evidencia es insuficiente, débil, parcial y poco concluyente para incluirla como medicamento de primera línea, como indica el Dr. Kennedy.

Además de la literatura revisada para la guía, existen por lo menos cuatro puntos de otras evidencias que no comenta el Dr. Kennedy, pero que son de gran valor para respaldar aún más nuestros argumentos de carácter científico:

1. El *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) hizo una evaluación de tecnología para el uso de agomelatina en el manejo de depresión (TA231) y manifestó que el laboratorio que lo manufactura (Servier) no refirió la evidencia solicitada: «NICE is unable to recommend the use in the NHS of agomelatine for the treatment of major depressive episodes because no evidence submission was received from the manufacturer or sponsor of the technology» (<http://publications.nice.org.uk/agomelatine-for-the-treatment-of-major-depressive-episodes-terminated-appraisal-ta231>).