

# Analýza podskupin neintervenčnej štúdie VIVALDI: Agomelatin u dříve neléčených pacientů, v kombinované léčbě a po změně léčby. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2014; 18: 86–96.

Laux G, Huttner NA & studijní skupina VIVALDI

## Komentár k štúdii VIVALDI

Štúdie VIVALDI (1, 2) nám díky neintervenčnímu otevřenému uspořádání přináší výsledky z reálné praxe. Oproti randomizovaným kontrolovaným studiím (RCT) s vybranými pacienty a pevným léčebným plánem se zde setkáváme s pacienty, kteří běžně navštěvují naše ambulance. Výhodou je možnost zařazení většího počtu pacientů, méně striktní diagnostická kritéria, přítomnost komorbidit, flexibilní dávkovací schéma a možnost kombinací s jinými preparáty. Získáváme tak reálnější a lépe uchopitelná data než u RCT. V praxi totiž velmi často léčíme pacienty s tělesnými komorbiditami (kardiovaskulární onemocnění, bolest) a úzkostí a používáme kombinace s jinými antidepresivy či dalšími psychofarmaky. Z designu studie přirozeně vyplývají i její limitace spojené se sběrem dat a jejich přesností. Stejně tak je třeba postupovat opatrně při generalizaci výsledků otevřených naturalistických studií.

Jednotlivé podskupiny se mezi sebou lišily. Ve skupině A většina pacientů trpěla depresí kratší dobu než jeden rok, v dalších podskupinách naopak většina déle než jeden rok. Ve skupině A se také většinou jednalo o jednu depresivní epizodu, ve skupinách B a C přibližně 75 % mělo rekurentní depresivní poruchu, byli víckrát hospitalizováni a měli významně více psychiatrických i somatických komorbidit. Mohlo se tedy zčásti jednat o pacienty komplikovanější, případně částečně rezistentní na léčbu. Také byli již předtím léčeni antidepresivy a měli nižší pravděpodobnost dosažení response nebo remise.

Počty odpovědí na léčbu i dosažení remise jsou pozoruhodné (65,8 % a 54,8 % v celém souboru). Ve skupině A, tzn. pacienti léčeni agomelatinem jako prvním antidepresivem, po 12 týdnech 76,7 % pacientů odpovědělo na léčbu a 66,5 % jich dosáhlo remise. Pro srovnání ve známé studii

STAR\*D při léčbě citalopramem v průměrné dávce téměř 42 mg p.d. bylo pouze 47 % respondérů a 28 % dosáhlo remise (3). Výsledky studie VIVALDI odpovídají počtům odpovědí a remisí při léčbě agomelatinem v dříve provedených RCT s SSRI nebo venlafaxinem. Vysoký byl také počet časných respondérů (kolem poloviny nemocných ve všech skupinách) v prvních dvou týdnech léčby. Toto časné zlepšení deprese je prediktorem výsledku léčby po třech měsících (4), což se také v této studii potvrdilo. Při pohledu na impresivní výsledky léčby ve skupině A můžeme litovat, že agomelatin je v České republice antidepresivem druhé volby a nemůžeme jej dle preskripčních omezení podat dosud neléčeným pacientům s první epizodou deprese.

Léčba agomelatinem pozitivně ovlivnila cirkadiální rytmy. Ve všech podskupinách bylo zlepšení příznaků deprese provázeno zlepšením nočního spánku a snížením denní ospalosti. Také tento náleze je v souladu s některými předchozími studiemi zkoumajícími vliv agomelatinu na kvalitu spánku a denní ospalost.

Profil snášenlivosti agomelatinu byl velmi dobrý. Výskyt nežádoucích účinků v podskupinách B a C přibližně odpovídá míře záznamované v obecné populaci (10%). Mírně vyšší výskyt nežádoucích účinků ve skupině C (12,6 %) může jít zčásti na vrub příznakům z vysazení předchozí antidepresivní medikace. Při rutinní analýze hladin jaterních transamináz byla trojnásobně zvýšená hodnota oproti původní zjištěna u zanedbatelného počtu sedmi nemocných a při pravidelném monitoringu s možností včasného odhalení se tento problém nejeví jako významný.

Ve studii VIVALDI byl agomelatin účinný v léčbě deprese a zároveň dobře snášený. Ukázal se také pozitivní efekt na noční spánek

a ospalost v průběhu dne. Absence subjektivně nepříjemně pocítovaných nežádoucích účinků, jako je nárůst hmotnosti nebo sexuální dysfunkce, může přispět k lepší adherenci s léčbou. Postavení agomelatinu jako vysoce účinného a dobře snášeného antidepresiva v kontextu ostatních preparátů potvrdila také recentní metaanalýza Khoo et al. (2015).

## Literatura

1. Laux G; VIVALDI Study Group. The antidepressant agomelatin in daily practice: results of the non-interventional study VIVALDI. *Pharmacopsychiatry* 2012; 45: 284–291.
2. Laux G, Huttner NA & VIVALDI study group: Subgroup analysis of the non-interventional study VIVALDI: agomelatin in treatment-naïve patients, in combination therapy and after treatment switch. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2014; 18: 86–96.
3. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Warden D, Ritz L, Norquist G, Howland RH, Lebowitz B, McGrath PJ, Shores-Wilson K, Biggs MM, Balasubramani GK, Fava M; STAR\*D Study Team. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR\*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 28–40.
4. Kim JM, Kim SY, Stewart R, Yoo JA, Bae KY, Jung SW, Lee MS, Yim HW, Jun TY. Improvement within 2 weeks and later treatment outcomes in patients with depressive disorders: the CRESCEND study. *J Affect Disord*. 2011; 129: 183–190.
5. Khoo AL, Zhou HJ, Teng M, Lin L, Zhao YJ, Soh LB, Mok YM, Lim BP, Gwee KP. Network Meta-Analysis and Cost-Effectiveness Analysis of New Generation Antidepressants. *CNS Drugs* 2015; 29: 695–712.

Článek je prevzatý z  
*Psychiatr. praxi* 2016; 17(3): 115

**Doc. MUDr. Jiří Masopust, Ph.D.**

Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
masopjir@seznam.cz