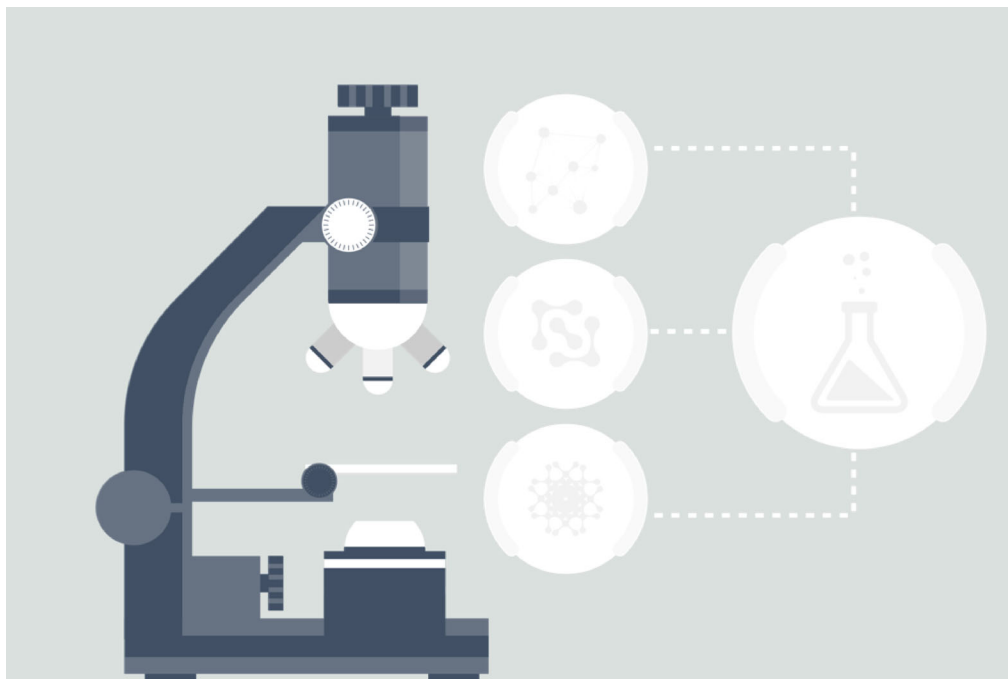


# Asenapiini

Pauliina Ikkäheimo



*Sycrest 5 mg ja 10 mg resoribletti, N.V. Organon*

Atyyppistä psykoosilääke asenapiinia käytetään aikuisten tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön keskivaikeiden ja vaikeiden maanisten jaksojen hoitoon. Asenapiini annostellaan sublinguaalisesti. Syömistä ja juomista pitää välttää 10 minuuttia lääkkeen ottamisesta. Asenapiinin teho maniaoireisiin on tutkimusten mukaan muiden atyyppisten psykoosilääkkeiden luokkaa, mutta ei kuitenkaan olantsapiinin veroinen. Haittavaikutukset muistuttavat muilla atyyppisillä psykoosilääkkeillä havaittuja, erityistä on asenapiinin puuduteominaisuuden aiheuttama suun tunnottomuus.

Tyyppin I kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön liittyy sekä toistuvia vakavan masennuksen että maanisen tai sekamuotoisen mielialavaihtelun jaksoja. Maniassa mieliala on kohonnut epäasianmukaisesti ja voi vaihdella huolettomasta hilpeydestä lähes hallitsemattomaan kiihtymykseen.

Tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maanisten jaksojen hoitoon käytetään valproaattia, litiumia tai molempia ja toisen polven psykoosilääkkeitä, joista vahva tutkimusnäyttö on olantsapiinilla, risperidonilla, ketiapiinilla, aripipratsolilla ja tsiprasidonilla sekä haloperidolia.

Asenapiini on tarkoitettu aikuisten tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön keskivaikeiden ja vaikeiden maanisten jaksojen hoitoon. Asenapiini annostellaan sublinguaalisesti. Sen aloitusannos on 10 mg kahdesti vuorokaudessa ja ylläpitoannos 5–10 mg aamuin illoin.

## Farmakologia

Asenapiinin vaikutus välittyy ensisijaisesti serotoniini-2A- ja dopamiini-2-reseptorien salpauksen kautta, mutta sillä on myös laajasti muihin reseptoreihin kohdistuvia vaikutuksia. Muskariinivaikutusta asenapiinilla ei ole.

Sublinguaalisesti annosteltuna asenapiini imeytyy nopeasti ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin tunnissa. Vakaa tila saavutetaan kolmessa vuorokaudessa. Resoriblettia ei pidä niellä tai pureskella, sillä nieltynä asenapiinin biologinen hyötöosuus on hyvin pieni. Syömistä ja juomista pitää välttää 10 minuuttia lääkkeen ottamisesta. Samanaikaisesti muita lääkkeitä käytettäessä asenapiini otetaan viimeisenä.

Asenapiini metaboloituu pääasiassa suoralla glukuronidaatiolla tai CYP1A2:n välityksellä. Tupakointi ei kuitenkaan vaikuta asenapiinin farmakokinetiikkaan. Fluvoksamiini estää merkittävästi asenapiinin metaboliaa, joten näiden yhteiskäyttöä on vältettävä. Asenapiini on heikko CYP2D6:n estäjä ja se voi suurentaa altistusta erityisesti sellaisille samanaikaisesti käytetyille lääkkeille, jotka ovat sekä CYP2D6:n substraatteja että estäjiä (kuten paroksetiini).

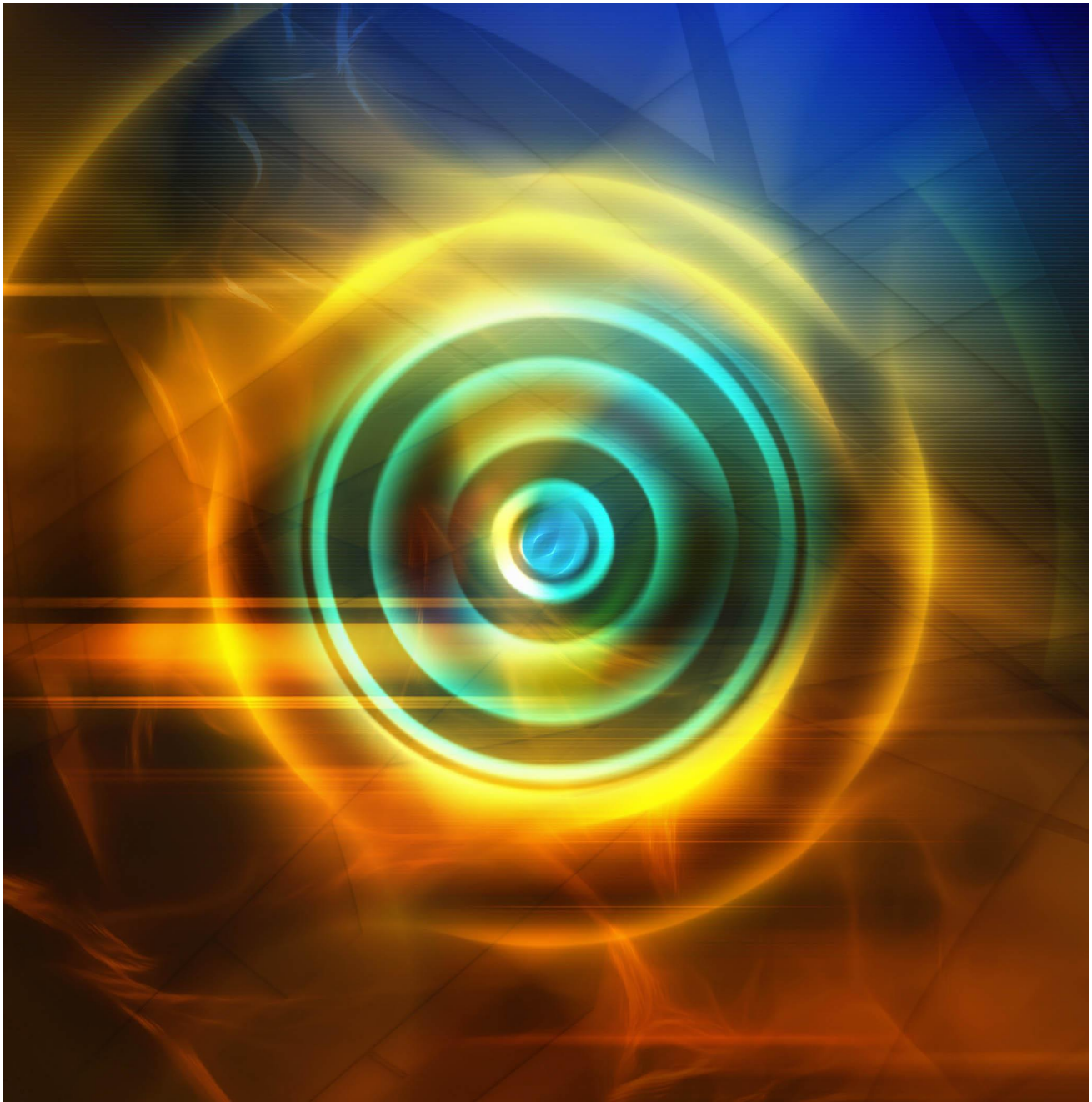
Dopamiini-2-reseptorien salpauksen vuoksi asenapiini voi estää levodopan ja muiden dopamiiniagonistien vaikutusta. Asenapiini salpaa myös alfa-1-reseptoreita ja saattaa siksi aiheuttaa pystyasentoon liittyvää verenpaineen laskua (ortostaattinen hypotensio) ja voimistaa muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden vaikutuksia.

## **Teho**

Asenapiinin tehoa tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maanisen tai sekamuotoisen jakson hoidossa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa lumelääkkeellä ja aktiivisella vertailuvalmisteella (olantsapiini) kontrolloidussa tutkimuksessa (yhteensä 977 potilasta). Asenapiinin teho osoittautui lumelääkettä paremmaksi maniaoireiden vähentämisessä kolmen viikon aikana. Jatkotutkimuksessa tehon osoitettiin säilyvän 12 viikkoa satunnaistamisesta.

Asenapiinin tehoa liitännäishoitona selvitettiin 12 viikkoa kestäneessä lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa 326 potilaalla, joilla oli vain osittainen vaste kaksi viikkoa kestäneeseen litium- tai valproaattimonoterapiaan. Asenapiinin lisääminen hoitoon paransi hoidon tehoa monoterapiaan verrattuna kolmen viikon jälkeen.

Asenapiinin teho maniaoireisiin on muiden atyyppisten psykoosilääkkeiden luokkaa, mutta ei kuitenkaan olantsapiinin veroinen. Arvio perustuu asenapiinin tehoa selvittäneisiin tutkimuksiin sekä muista psykoosilääkkeistä julkaistuihin meta-analyysihin.



## Haittavaikutukset

Haittavaikutusten arviointi perustuu noin 4600 asenapiinia saaneen potilaan aineistoon. Yleisimmin ilmoitetut haitat ovat ahdistuneisuus ja unettomuus. Suun tunnettomuutta voi ilmetä, koska asenapiinilla on puuduteominaisuuksia. Asenapiini voi aiheuttaa väsymystä ja uneliaisuutta ja vaikuttaa siten merkittävästi suorituskykyyn, esimerkiksi ajokykyyn. Asenapiini ei vaikuta olennaisesti sydämen QTc-aikaan eikä nosta syketaajuutta tai verenpainetta, mutta ortostaattista hypotensiota voi ilmaantua.

Asenapiinin vaikutus metabolisiin muuttujiin, kuten painoon ja rasva-arvoihin, on risperidonin kaltainen ja suotuisampi kuin olantsapiinilla. Painon nousu on tavallisinta ei-ylipainoisilla ja keskimääräinen muutos lähtötilanteesta asenapiinihoitoa saaneilla oli 0,8 kg kolmessa viikossa.

Prolaktiiniarvojen nousu oli asenapiinilla hoidetuilla harvinaisempaa kuin risperidonilla tai olantsapiinilla hoidetuilla, mutta seksuaalihaittoja ja kuukautishäiriöitä on tavattu myös asenapiinin käytön yhteydessä. Ekstrapyramidaalioireiden kehittyminen on luonteeltaan annosriippuvaista ja yleistä. Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavat ovat muita

psykoosilääkehoitoa tarvitsevia herkempiä ekstrapyramidaalioireille.

Asenapiinia saaneilla on havaittu myös muita psykoosilääkkeille ominaisia haittoja kuten pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä, kouristukset ja nielemisvaikeudet. Muskariinivaikutuksen puuttuessa antikolinergisiä haittoja kuten ummetusta tai suun kuivumista on oletettavasti vähemmän kuin erällä muilla atyyppisillä antipsykooteilla.

## **Pohdinta**

Asenapiini on uusi lääke tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön manian hoitoon, mutta se ei tehoa masennusoireisiin. Lisää tietoa valmisteen hyödyistä saadaan käyttökokemuksen kasvaessa. Asenapiinin eduksi voidaan tutkimustiedon perusteella katsoa suhteellisen vähäiset metaboliset ja harvoin sydämeen kohdistuvat haittavaikutukset. Alun perin asenapiinille haettiin myyntilupaa myös skitsofrenian hoitoon, mutta riittävää tehoa ei voitu osoittaa lyhytkestoisissa tutkimuksissa. Käynnissä on tutkimuksia asenapiinin soveltuvuudesta nuorten skitsofrenian ja tyyppin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoitoon.

## **Pauliina Ikäheimo**

LL, psykiatrian ja oikeuspsykiatrian erikoislääkäri  
Ylilääkäri, Fimea

## **KIRJALLISUUTTA**

McIntyre RS ym. Asenapine in the treatment of acute mania in bipolar I disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Affect Disord* 2010;122(1-2):27-38.

McIntyre RS ym. Asenapine for long-term treatment of bipolar disorder: A double-blind 40-week extension study. *J Affect Disord* 2010;126(3):358-65.

## **HYVÄ TIETÄÄ**

[Syncrest-lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto \(EPAR\)](#). Tieteellinen arviointi löytyy välilehdestä "Assessment history".