

SAPHRIS^R (Asénapine)

Antipsychotique atypique (de deuxième génération)

Indications : Termes usuels utilisés en pharmacie en **gras**. Termes commerciaux avec indice^R.

Le Saphris^R (asénapine) est utilisé dans le traitement :

- ❖ Des épisodes maniaques (avec ou sans caractéristiques mixtes) associés aux troubles bipolaires de type I (indication).
- ❖ Il peut être utilisé en monothérapie ou en association avec le **Lithium** ou le **Divalproex sodium** (Épival^R).
- ❖ Utilisé aussi dans le traitement du trouble bipolaire II, surtout lors des échecs des autres antipsychotiques atypiques usuels plus anciens (**rispéridone, olanzapine, quétiapine**).
- ❖ Utilisé dans le traitement de la schizophrénie (troubles psychotiques), souvent à plus forte dose.
- ❖ Parfois utilisé dans les troubles anxio-dépressifs sévères et résistants surtout après des échecs thérapeutiques des antipsychotiques atypiques usuels plus anciens.
- ❖ Parfois utilisé lors d'échecs des antipsychotiques atypiques ayant un profil avantageux au niveau de la perte de poids (Abilify[®] et Zeldox[®]). En fait, les statistiques provenant des questionnaires complétés via certains sites d'utilisateurs sur le WEB nous portent à croire que le Latuda et le Saphris présentent (tous les deux) un meilleur profil de tolérabilité au niveau du poids (i.e. une plus faible augmentation de poids que les autres antipsychotiques connus).

Comme puissance thérapeutique, mentionnons que :

- ❖ Le **Saphris^R** est aussi puissant que la **Rispéridone**.
- ❖ Il a un profil sédatif similaire à l'**olanzapine** (Zyprexa^R) la nuit.
- ❖ Il a un profil stimulant similaire à l'**Abilify[®]** le jour (effet stimulant en augmentant aussi la volition, soit le goût de faire des activités. Il augmente surtout le plaisir à exécuter des activités banales de la vie quotidienne. Fait ainsi disparaître la **neutralité affective** causée par l'état de dépression ou par certains autres psychotropes).

Au niveau de la spécificité thérapeutique :

- ❖ Il est similaire à la **quétiapine** pour le traitement des symptômes d'anxiété et d'agitation.
- ❖ Il est similaire à l'**olanzapine** dans les troubles bipolaires pour le traitement des symptômes mixtes et des symptômes d'irritabilité.
- ❖ L'effet clinique semble se situer entre celui du **Clozaril^R** (clozapine) et l'**Abilify^R** pour le traitement de la schizophrénie (efficacité connue pour améliorer les symptômes négatifs).
- ❖ Dans le traitement de la schizophrénie, **Saphris^R** (asénapine) offre un soulagement des symptômes positifs et négatifs avec une efficacité soutenue pour aider les patients à éviter la rechute.

Saphris^R est offert sous forme de comprimé sublingual. Le comprimé doit être laissé dans la plaquette jusqu'à son utilisation. Avant de prendre le comprimé, les mains doivent être bien séchées. Pour assurer son absorption optimale, le comprimé doit être placé sous la langue jusqu'à son entière dissolution, ce qui prend habituellement quelques secondes (il est absorbé par la muqueuse buccale jusqu'à deux minutes). Les comprimés ne doivent pas être broyés, croqués ou avalés. Si d'autres médicaments doivent être pris par voie orale au même moment, le comprimé de **Saphris^R** doit être pris en dernier, idéalement au **moment de s'endormir**. Pour permettre une absorption adéquate, **il ne faut pas manger ou boire pendant 10 minutes après l'administration du médicament**. Des comprimés de 5 et 10 mg sont disponibles et ils sont sécables avec un couteau.

Dose initiale et usuelle

- ❖ **À noter** : le titrage (ajustement des doses) est souvent plus facile avec cette médication.
- ❖ **Pour le trouble bipolaire** : 10 mg deux fois par jour en monothérapie et 5 mg deux fois par jour (en association avec le divalproate ou le Lithium). Après une période initiale, il est d'usage d'essayer une seule prise (dose unique) par jour.
- ❖ **Pour la schizophrénie** : 5 mg deux fois par jour (10 mg HS par jour, dose souvent efficace et bien tolérée en uni-dose).
- ❖ **Pour les anxio-dépressifs** : 1 comprimé de 5 mg HS au début et entre 0,5 et 1,5 co. de 5 mg par la suite, rarement 10 mg.

Début d'action

- ❖ Administré en monothérapie, **Saphris^R** procure une action rapide des symptômes du trouble bipolaire dès le 2^{ème} jour.

Aperçu des effets secondaires (liste établie par ordre de diminution d'importance)

- ❖ Généralement bien toléré à long terme.
- ❖ **Dysgueusie (présence d'un très mauvais goût du médicament, 5-6% selon le distributeur, effet qui survient très rapidement après la dissolution du médicament, pour une durée de 10 à 60 minutes selon les patients, d'où l'avantage d'une prise du médicament en soirée au moment de s'endormir – effet de sédation qui survient habituellement en 5 minutes, vu l'absorption sublinguale. Selon l'expérience des éditeurs, le pourcentage de mauvais goût est très élevé et il est essentiel d'avertir les patients au préalable. Une fois l'effet thérapeutique présent et souvent surprenant, les patients acceptent facilement cet effet secondaire qui s'estompe partiellement à long terme.**
- ❖ Somnolence (15-24% vs 7% - placebo), sédation, fatigue.
- ❖ Céphalées (12%), étourdissements (11%), insomnie (6-15%).
- ❖ Les effets secondaires extrapyramidaux (troubles de mouvements, acathésie («bougeotte», 6-10%), mouvements involontaires de la bouche ou du corps sont à surveiller surtout aux doses supérieures à 5 mg die.
- ❖ Effet limité sur la prise de poids, prise de <1 kg en 1 an, (4,9-5,8% vs 2% - placebo). Plusieurs patients ont retrouvé leur poids de départ après 2,5 ans.
- ❖ Effet limité sur les paramètres métaboliques (hyperglycémie ou exacerbations d'un diabète préexistant : 4,9-7,4% vs 2,2-6% - placebo).
- ❖ Augmentation du niveau de prolactine (aménorrhée, baisse de la libido, dysfonction érectile, écoulement mammaire, 2,6% vs 0,6% placebo).
- ❖ Hypotension orthostatique - une sensation de malaise, faiblesse, maux de tête, flou visuel, vertiges, perte d'équilibre de courte durée après le lever (surtout au début du traitement – 0,3 %).
- ❖ Réactions rares d'hypersensibilité, y compris enflure de la langue et de la gorge. Possibilité d'hypoesthésie buccale.
- ❖ Peu d'influence sur la conduction cardiaque.

Taux de succès

- ❖ 50-60% des patients éprouvent une diminution des symptômes.
- ❖ Selon un site internet populaire concernant l'évaluation de la satisfaction des patients suite à la prise de leur antipsychotique, le **Saphris^R** se situe en première place parmi l'ensemble des antipsychotiques les plus utilisés, suivi de près du **Latuda^R**.

Symptômes de retrait

- ❖ On rapporte des cas rares de symptômes aigus de sevrage, y compris insomnie et anxiété, après l'arrêt brusque du **Saphris^R**. Alors la diminution progressive de la posologie par des paliers de 2,5 mg aux 4-7 jours sur deux semaines est recommandée.

Précautions

1. Il n'existe pas de données adéquates concernant l'utilisation de **Saphris^R** pendant la grossesse. L'utilisation d'antipsychotiques au cours du dernier trimestre de la grossesse peut entraîner des troubles neurologiques extrapyramidaux, mais réversibles, ainsi que des symptômes de sevrage chez l'enfant.
2. La prise d'alcool n'est pas recommandée, surtout en début de traitement, car elle peut entraîner une somnolence excessive, augmenter les effets indésirables, le mal-être et l'angoisse. Par la suite, la modération est de rigueur.

Concept créé par P.P. Yale^{MD}. Document édité et révisé par P.P. Yale^{MD} et V. Tourjman^{MD} le 01-03-2015.

Note : L'information contenue dans ce document est incomplète, non inclusive et comprend certaines indications usuelles non indiquées dans les monographies officielles du CPS canadien. En tout temps, se référer au CPS pour la totalité des précautions, y compris celles liées aux doses, et pour les contre-indications selon les diverses conditions médicales du patient.