



Ebaluazio txosten osoa:

[www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)


## ASENAPINA

### Eraginkortasun apaleko eta ematen zaila den beste farmako bat gehiago, gaixotasun konplexu batentzat

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

#### ▲ SYCREST® (Lundbeck)

5 mg 60 mihipeko konprimitu (156,32 €)

10 mg 60 mihipeko konprimitu (156,32 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Medikuren errezeta 75 urtetik gorako pazienteentzat, ikuskapen-bisa beharrezkoa da (hasierako agindua psikiatraz, neurologoak edo familia-medikuak eman behar du)

Ebaluazio-data: 2012ko abuztua

Merkaturatze-data: 2011ko azaroa

Baimentze-prozedura: Zentralizatua

Asenapina antipsikotiko atipiko bat da, mihipetik ematen dena. Helduentzako botika da, eta I. motako nahasmendu bipolarren lotutako aldi maniako ertainetatik larrietarako tratatzeko erabiltzen da.

12 aste edo gutxiagoko iraupeneko saiakuntzetan plazeboa baino eraginkorragoa dela egiaztatu da. Olanzapinaren aldean, ezin izan da egiaztatu azpitik ez dagoela. Ez da zuzenean alderatu beste antipsikotiko batzuekin. Zeharkako alderaketetan, risperidona, olanzapina eta haloperidola azaldu dira aldi maniakoak tratatzeko aukerarik egokientzat.

Badirudi asenapinaren segurtasun-profila beste antipsikotiko atipikoen antzekoa dela. Saiakuntza klinikoetako (urte batekoak, gehienez) datu urriek iradokitzen dute olanzapinaren baino gutxiago loditzen duela, baina ondorio extrapiramidal gehiago dituela. Farmako honek hipersentikortasuna eta ahoko hipoestesia eragiten ditu, besteak beste.

Mihipetik eman behar da, irentsiz gero ez baita eraginkorra. Botika hartu ondoren 10 minutu itxaron behar da ezer jan edo edan aurretik. Berezitasun horien ondorioz, zorrozki aukeratu behar dira farmakoa har dezaketen hautagaiak, eta heziketa-ahalegin bat egitea eskatzen die medikuei.

Antipsikotiko bat behar bada, olanzapinaren eta risperidonaren eraginkortasun eta onargarritasun hobeak erakutsi dute mania akutua tratatzeko orduan. Nahasmendu afektibo bipolarren tratamenduan zailena ez da fase akutua, fase kronikoa baizik. Hortxe erakutsi behar du asenapinaren bere eraginkortasuna, gaixoen lagin handiekin, jarraipen-aldi luzeetan eta alderatzaile egokiekin (litioa eta balproatoa, antipsikotikoekin konbinatuta edo ez) egindako azterlanetan.

Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEn bitartez egin dezakezu, edo Internet bidez, <https://www.notifikaRAM.es> helbidean

Hobekuntza  
terapeutiko  
handia

Hobekuntza  
terapeutiko  
apala

Ona da  
egoera kon-  
kretuetarako

**EZ DAKAR  
HOBEKUNTZA  
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-  
etsi: informazio  
urriegia

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>o</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu gutzien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako eta Euskal Herriko MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatetako gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

ESKERRAK: Eskerrak eman nahi dizkiegu Juan Medrano Albéniz eta Miguel Ángel Salazar Vallejo Psikiatriako espezialistei, testua aztertzeagatik eta iruzkin eta iradokizun egokiak egiteagatik.

Eratutako dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzen da.

## ERABILERA ONARTUAK<sup>1</sup>

Asenapina (aurrerantzean, ASE) helduentzako botika da, eta I. motako nahasmendu bipolarrari lotutako aldi maniako ertaintetik larrietarakoak tratatzeko balio du. Eskizofreniarako ez dago onartuta.

## POSOLOGIA ETA EMATEKO MODUA<sup>1</sup>

Aldi maniakoan, monoterapiari gomendatutako hasierako dosia 10 mg-koa da, egunean bi aldiz, dosi bat goizean eta bestea gauean. Dosi hori 5 mg-ra jaitasi daiteke, egunean bi aldiz, beti ere, azterketa klinikoaren arabera.

Konbinazio-terapiarako, hasierako dosia 5 mg-koa izatea gomendatzen da, egunean bi aldiz. Paziente bakoitzaren erantzun klinikoa eta onargarritasuna aintzat hartuta, dosi hori 10 mg-ra igo daiteke, egunean bitan hartuta.

Botika behar bezala xurgatzen dela ziurtatzeko, mihipeko pilula mihia azpian jarri behar da, eta listuarekin guztiz desegin dadin utzi (zenbait segundo behar dira). Pilulak ezin dira mastekatu, ez eta irentsi ere. Botika hartu ondoren 10 minutu itxaron behar da ezer edan edo jan aurretik.

Pilulak ez dira blisterretik atera behar hartzeko unera arte, eta esku lehorrekin maneiatu behar dira beti. Ez da blisterra estutu behar, ezta ebaki edo apurtu ere. Koloreztatutako mihia bereizita atera behar da pilula, kontuz eta zapaldu gabe.

Beste botika batzuekin batera hartzen denean, ASE azkena hartu behar da.

Ez da gomendagarria gaixoak ASEren tratatzea baldin eta botika hartzeko modu hori betetzeko gai ez badira, irentsi, ASEren bioeskuragarritasuna baxua baita (<2% aho-formulaziodun pilulekin).

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

ASEk aldi maniakoak tratatzeko duen eraginkortasuna balioesteko, 12 aste edo gutxiagoko iraupeneko hainbat saiakuntza egin dira. Ez da depresio bipolarreko pazienteetan ebaluatu, ordea, eta beste antipsikotiko batzuekin alderatzen duten datuak urriak dira.

Hiru asteko iraupeneko bi saiakuntza kliniko ausazkotutan<sup>3,4</sup>, ASEk nabarmen jaitasi zuen puntuazioa YMRS (Young Mania Rating Scale) eskalan, maila basaetik 21. egunera arte, plazeboarekin alderatuta [(-11,5 vs -7,8) p<0,007 eta (-10,8 vs -5,5) p<0,0001]. Uzte-tasa altua izan zen, %33koa.

Bederatzi asteko iraupeneko saiakuntza batean<sup>5</sup>, 9. astera arte izandako batez besteko aldaketak, YMRS eskalan, -27,3 eta -23,7koak izan ziren ASE eta olanzapina botikentzat, hurrenez hurren. Azpitik ez dagoela baieztatzen ezarritako muga 4 puntukoa zen. Azterlan horretan uzte-tasa %38koa izan zen ASErentzat eta %36koa olanzapinarentzat. Sendagaiak aztertzeke Europako agentziak, EMAk, gomendatutako LOCF analisiak ez du egiaztatu ASE olanzapinarekin azpitik ez dagoela.

ASEren efektua 12 astez mantentzearen ondorioari dagokionez, EMAk uste du 12 asteren buruan ASE plazeboaren gainetik dagoela<sup>2</sup> ondorioztatu daitekeela argudio hauetan oinarrituta: ASEren eraginkortasun frogatua epe laburrean (hiru aste), YMRS eskalan hobera egiteko joera denborak aurrera egin ahala, eta beste antipsikotiko batzuekin egindako zeharkako alderaketak.

Litioari edo azido balproikoari erantsitako tratamenduan, YMRSaren aldaketa, hiru asteren buruan, -10,3koa (±0,8) izan zen ASEren eta -7,9koa (±0,8) plazeboarekin. Alde horren adierazgarritasun klinikoa zailantzarria da; hala eta guztiz ere, EMAk ondorioztatu du analisi osoak ASEren erabilera babesten duela tratamendu osagarri gisa, aldartea egonkortzeko beste sendagai batzuekin konbinatuta<sup>2</sup>.

Meta-analisi batek<sup>9</sup> erakutsi zuen, eraginkortasunari eta uzte-tasari dagokionez, ASE plazeboaren gainetik zegoela eta, aldi berean, olanzapina ASEren gainetik zegoela.

## SEGURTASUNA<sup>1</sup>

Saiakuntza kliniko ausazkotuetan, logura eta antsietatea izan ziren ASEren egindako tratamenduetan gehien hautemandako kontrako ondorioak (>%10).

%1 eta %10eko maiztasunarekin: pisua eta jateko gogoa areagotzea; ondorio extrapiramidalak, sedazioa, zorabioa, disgeusia; aho-hipoestesia, alanino transferasa igotzea; gihar-zurruntasuna eta nekea.

%1etik beheragoko maiztasunarekin: hipergluzemia, sinkopea, sexu-nahasmenduak eta bihotzeko nahasmenduak, besteak beste.

Merkaturatu ondoko erabilera jakinarazitako kontrako ondorioak, berriz, erreakzio alergikoak (hipersentikortasuneko 52 kasu, angioedema, hipotentsio eta mihiko edemarekin) eta jaioberriaren abstinentzia-sindromea<sup>10</sup>.

Datuak urriegiak dira beste neuroleptiko batzuekin alderatzeko. Epe luze-ko segurtasuna (urte batetik aurrerakoak) ez da ezarri oraindik. Olanzapinarekin, ondorio extrapiramidal gehiago ditu, bai eta kontrako ondorioegatik eta kontrako ondorio larriengatik uzteen ehuneko han-

diagoa ere, baina pisu-areagotzea urriagoa da<sup>2,11</sup>. Gaixoari ohartarazi behar zaio farmako honek inurridura- eta sorgortze-sentsazioak eragin ditzakeela mihian eta ahoan, eta ordubete inguru iraun dezaketela.

## Erabilera aintzat hartzeko ohartarazpenak<sup>1</sup>

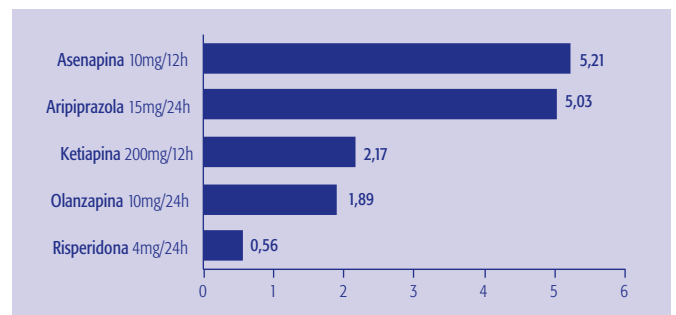
**Ez da gomendagarria** demenziari lotutako psikosia duten adin handiko pazienteentzat, sindrome neuroleptiko gaiztoa adierazten duten zantzu eta sintomak dituzten pazienteentzat, edo diszinesia berantiarreko zantzu edo sintomak dituztenentzat, ez eta gutxiagotasun hepatoik larria duten pazienteentzat ere.

**Kontuz** ibili kasu hauetan: konbultsiozko nahasmenduen aurrekariak edo konbultsioei lotutako gaixotasunak badaude, adin handiko gaixoeekin eta hipotentsio ortostatikodun gaixoeekin eta QT tartearen luzapeneko familia-historiala badute, QT tartea luza dezaketenean beste sendagai batzuekin batera hartzen bada, Parkinson gaixotasuna duten pertsonekin, Lewyren gorputzen demenzia dutenekin eta gorputzaren tenperatura goratzea ekar dezaketenean.

## Elkarrekintzak<sup>1</sup>

Kontuz eman behar da CYP2D6aren substratuak eta inhibitzaileak diren medikamentuekin: paroxetina, imipramina, dextrometorfanoa...

## TRATAMENDUAREN KOSTUA (€)/EGUN



## TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Besteak beste, sendagai hauek erabiltzen dira nahasmendu bipolarren tratamenduan: aldarre-egonkortzaileak (litioa eta konbultsioen aurkakoak), antipsikotikoak (lehen edo bigarren belaunaldikoak) eta antidepresiboak; medikamentu horiek monoterapia gisa (kasu arinetatik kasu ertaintetara) edo beste farmako batzuekin batera (kasu ertaintetik larrietara) erabiltzen dira.

Paziente batek mania akutuko koadro bat garatzen badu eta mania horien aurrerakidura hartzeko erabilera profilaktikorako lehentasunak eta zeharkako efektuak hartu behar dira aintzat, baita aukera hauek ere:

- Antipsikotikoa agindu, baldin eta mania-sintomak larriak badira edo jokabide-aldaketa nabarmen bat badago koadro maniakoaren barruan.
- Litioa edo balproatoa agindu, baldin eta aurretiaz sintomek sendagai horien aurrerakidura badute eta gaixoa medikamentuari ondo lotzen bazaio.
- Balproatoa ekidin adin ugalkorrean dauden emakumeetan.
- Litio-monoterapia erabili, soilik, baldin eta sintomak larriak ez badira, antipsikotikoek eta balproatoak baino ekintza-hasiera geldoagoa baitu.

Horrez gainera, maniarekin batera sintoma psikotikoak azaltzen bada, antipsikotiko batekin hasi beharko litzateke.

**Mania akutuko aldiak** maneiatzeko gomendagarriak<sup>12</sup> dira risperidona, olanzapina, ketiapina, aripiprazola eta litioa; haloperidola, ziprasidona eta asenapina farmako osagarri gisa utzita. **Gertakari mistoetarako** hauek erabili daitezke: olanzapina, ziprasidona, aripiprazola eta asenapina.

Berriki egindako antipsikotikoen meta-analisi batean egiaztatu da antipsikotikoak eraginkorragoak direla aldi maniakoetan aldarre-egonkortzaileak (litioa, konbultsioen aurkakoak) eta plazebo baino. Emaizten arabera, haloperidola da antipsikotikorik eraginkorrena, baina olanzapinaren eta risperidonaren erakutsi zuten eraginkortasuna/onargarritasuna erlaziorik onena<sup>8</sup>. Asenapinarekin eraginkortasuna ez da behar bezala aztertu, 12 aste baino gehiagoko iraupenez, mania akuturako eta gertakari misto edo I. mailako trastorno bipolarretarako. Beste antipsikotiko batzuekin (hala nola olanzapinaren, ketiapinaren edo risperidonaren depot-ak) erakutsi dute eraginkorrek direla urtebeteko epean berriz manian edo depresioan erortzeari aurre hartzeko<sup>11</sup>.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE ASENAPINA» izeneko txostenean, web-orri honetan: [www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)



Informe de evaluación completo:  
[www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)



# ASENAPINA

Otro fármaco más, de eficacia modesta y difícil administración, para una enfermedad compleja

Nombre comercial y presentaciones:

▲ SYCREST® (Lundbeck)

5 mg 60 comprimidos sublinguales (156,32 €)  
10 mg 60 comprimidos sublinguales (156,32 €)

Condiciones de dispensación: Receta médica  
En pacientes mayores de 75 años, visado de inspección (prescripción inicial por psiquiatra, neurólogo o médico de familia).

Fecha de evaluación: Agosto 2012

Fecha de comercialización: Noviembre 2011

Procedimiento de autorización: Centralizado

Asenapina es un antipsicótico atípico que se administra por vía sublingual y está indicado en adultos, para el tratamiento de los episodios maníacos de moderado a graves, asociados al trastorno bipolar tipo I.

En ensayos de hasta 12 semanas de duración, se ha mostrado más eficaz que placebo. Frente a olanzapina, no ha podido demostrar la no inferioridad. No se ha comparado directamente frente a otros antipsicóticos. En comparaciones indirectas, risperidona, olanzapina y haloperidol se han mostrado como las mejores opciones de tratamiento de los episodios maníacos.

Su perfil de seguridad parece similar a otros antipsicóticos atípicos. Los limitados datos de los ensayos clínicos (máximo un año) sugieren que podría causar menos aumento de peso que olanzapina, pero más efectos extrapiramidales. Las reacciones de hipersensibilidad y la hipoestesia oral son dos efectos adversos característicos de este fármaco.

Se debe administrar vía sublingual ya que resulta ineficaz si se ingiere. Se debe evitar comer y beber diez minutos después de la administración. Estas peculiaridades obligan a la selección escrupulosa de los candidatos y a un esfuerzo educativo por parte del clínico.

Si se requiere un antipsicótico, la olanzapina y risperidona se presentan con mejores evidencias de eficacia y tolerabilidad en manía aguda. El caballo de batalla en el tratamiento del trastorno afectivo bipolar no es la fase aguda sino la crónica. Es aquí donde asenapina deberá mostrar su eficacia en estudios posteriores con muestras grandes de pacientes, largos períodos de seguimiento y comparadores adecuados –lito, valproato combinados o no con antipsicóticos–.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

Importante  
mejora  
terapéutica

Modesta  
mejora  
terapéutica

Aporta en  
situaciones  
concretas

NO SUPONE  
UN AVANCE  
TERAPÉUTICO

No valorable:  
información  
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

AGRADECIMIENTOS: Agradecemos a los especialistas en Psiquiatría Juan Medrano Albéniz y Miguel Ángel Salazar Vallejo, la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

## INDICACIONES APROBADAS<sup>1</sup>

La asenapina (ASE) está indicada para el tratamiento de los episodios maníacos de moderados a graves, asociados con el trastorno bipolar I en adultos. No tiene la indicación aprobada en esquizofrenia.

## POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

En el episodio maníaco, la dosis de inicio recomendada en monoterapia es de 10 mg dos veces al día, una dosis por la mañana y otra por la noche. La dosis puede reducirse a 5 mg dos veces al día según valoración clínica. Para terapia de combinación, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg dos veces al día. Dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente individual, la dosis puede aumentarse a 10 mg dos veces al día.

Para asegurar una óptima absorción, el comprimido sublingual debe situarse bajo la lengua y dejar que se disuelva completamente con la saliva, esto ocurrirá en unos segundos. Los comprimidos no se deben masticar ni tragar. Se debe evitar comer y beber 10 minutos después de la administración.

El comprimido no debe extraerse del blíster hasta el momento de la toma y siempre debe manipularse con las manos secas. No se debe presionar contra el blíster, ni tampoco cortarlo o romperlo. Despegando la lengüeta coloreada se extrae el comprimido cuidadosamente sin aplastarse.

Cuando se administre junto a otros medicamentos, ASE debe tomarse el último.

No se aconseja el tratamiento con ASE en pacientes incapaces de cumplir con esta forma de administración, por la baja biodisponibilidad de ASE ingerida (<2 % con una formulación oral en comprimidos).

## EFICACIA CLÍNICA

La eficacia de ASE para el tratamiento de episodios maníacos se ha evaluado en varios ensayos con una duración máxima de 12 semanas. No se ha evaluado en depresión bipolar y los datos que comparan con otros antipsicóticos son limitados.

En dos ECA<sup>3,4</sup> de 3 semanas de duración, ASE redujo la puntuación en la escala YMRS (Young Mania Rating Scale), desde el nivel basal hasta el día 21, de forma significativa frente a placebo [(-11,5 vs -7,8) p<0,007 y (-10,8 vs -5,5) p<0,0001]. La tasa de abandonos fue alta, del orden del 33%.

En un ensayo de extensión de 9 semanas<sup>5</sup>, los cambios medios en YMRS hasta la semana 9 fueron de -27,3 a -23,7 con ASE y olanzapina, respectivamente. El límite establecido para no inferioridad eran 4 puntos. La tasa de abandonos en este estudio fue de 38% ASE y 36% olanzapina. Con el análisis LOCF, análisis recomendado por la EMA, ASE no ha demostrado la no inferioridad frente a olanzapina.

En cuanto al efecto de mantenimiento del efecto de ASE durante 12 semanas, la EMA considera que la demostración de eficacia de ASE a corto plazo (3 semanas), la tendencia positiva en la mejora de la escala YMRS a lo largo del tiempo, así como las comparaciones indirectas con otros antipsicóticos, permiten concluir que ASE es superior a placebo a las 12 semanas<sup>2</sup>.

En tratamiento añadido a litio o valproico<sup>6</sup>, el cambio de YMRS a las tres semanas con ASE fue -10,3 (±0,8) y -7,9 (±0,8) con placebo. La relevancia clínica de esta diferencia es cuestionable; sin embargo, la EMA concluye que el análisis global avala el uso de ASE como tratamiento añadido en combinación con fármacos estabilizadores del humor<sup>2</sup>.

En un meta-análisis<sup>8</sup>, ASE mostró ser superior a placebo en eficacia y tasa de abandonos, mientras que olanzapina fue superior a ASE.

## SEGURIDAD<sup>1</sup>

En los ECA las reacciones adversas notificadas más frecuentemente (> 10%) durante el tratamiento con ASE fueron somnolencia y ansiedad. Con una frecuencia entre el 1% y 10%: aumento de peso y apetito; efectos extrapiramidales, sedación, mareo, disgeusia; hipoestesia oral, elevación de alanina transferasa; rigidez muscular y fatiga.

Con una frecuencia menor del 1%: hiperglucemia, síncope, disfunción sexual y trastornos cardíacos, entre otros.

Las reacciones adversas notificadas durante el uso post-comercialización han sido reacciones alérgicas (52 casos de hipersensibilidad con angioedema, hipotensión y edema de lengua) y síndrome de abstinencia neonatal<sup>10</sup>.

Los datos son limitados para comparar con otros neurolepticos. La seguridad a largo plazo (más allá de 1 año) aún no ha sido establecida. Frente a olanzapina presenta más efectos extrapiramidales, mayor porcentaje de abandonos por efectos adversos así como de efectos adversos graves, pero menor incremento de peso<sup>2,11</sup>. Se debe advertir al paciente de que puede experimentar sensación de hormigueo o entumecimiento en la lengua y boca que puede durar en torno a una hora.

## Advertencias y precauciones de uso<sup>1</sup>

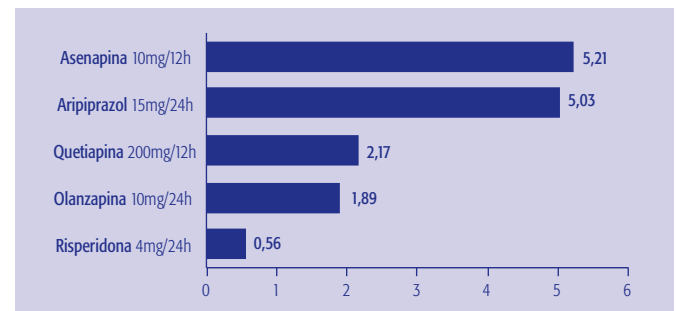
**No se recomienda** en pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a demencia, en pacientes con signos y síntomas indicativos de síndrome neuroleptico maligno, o signos y síntomas de discinesia tardía, pacientes con insuficiencia hepática grave.

**Precaución** si hay antecedentes de trastornos convulsivos o en enfermedades asociadas a convulsiones, pacientes de edad avanzada y en pacientes con hipotensión ortostática, historia familiar de prolongación del intervalo QT, y en uso concomitante con otros medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT, en enfermedad de Parkinson, y demencia con cuerpos de Lewy, así como en situaciones que pueden contribuir a un aumento de la temperatura corporal.

## Interacciones<sup>1</sup>

Debe administrarse con precaución con medicamentos que sean sustratos e inhibidores del CYP2D6: paroxetina, imipramina, dextrometorfano...

## COSTE TRATAMIENTO/DÍA (€)



## LUGAR EN TERAPÉUTICA

Los medicamentos empleados en el tratamiento del trastorno bipolar incluyen: estabilizadores anímicos (litio y anticonvulsivantes), antipsicóticos (de primera o segunda generación) y antidepresivos; los cuales se emplearan como monoterapia (casos leves a moderados) o asociados (casos moderados a graves).

Si un paciente desarrolla un cuadro de manía aguda y no está tomando medicación antimaniaca, las opciones terapéuticas incluyen comenzar con antipsicóticos, valproato y/o litio. Para hacer la elección, se debe tener en cuenta las preferencias para su futuro uso profiláctico, su perfil de efectos secundarios y considerar:

- Prescribir un antipsicótico si los síntomas maníacos son graves o si existe una alteración conductual marcada como parte del cuadro maníaco.
- Prescribir litio o valproato si los síntomas han respondido previamente a estos fármacos y la persona ha demostrado una buena adherencia.
- Evitar el valproato en las mujeres en edad fértil.
- Utilizar el litio en monoterapia sólo si los síntomas no son graves, ya que tiene un comienzo de acción más lento que los antipsicóticos y el valproato.

Por otra parte, si la manía se acompaña de síntomas psicóticos, habría que comenzar con un antipsicótico.

Para el manejo de los episodios de manía aguda se recomienda<sup>12</sup> la utilización de risperidona, olanzapina, quetiapina, aripiprazol y litio, dejando como alternativas fármacos como haloperidol, ziprasidona y asenapina. Para el manejo de los episodios mixtos pueden utilizarse: olanzapina, ziprasidona, aripiprazol y asenapina.

En un reciente meta-análisis los antipsicóticos se han mostrado más eficaces que los estabilizadores del humor (litio, anticonvulsivantes) y placebo en episodios maníacos. Haloperidol resultó ser el antipsicótico más eficaz, mientras que olanzapina y risperidona mostraron la mejor relación eficacia/tolerabilidad<sup>8</sup>. La eficacia de asenapina no se ha evaluado adecuadamente más allá de las 12 semanas para el tratamiento de la manía aguda y los episodios mixtos o trastorno bipolar I. Otros antipsicóticos como olanzapina, quetiapina o risperidona depot han mostrado eficacia en la prevención de las recaídas de manía o depresión durante un año<sup>11</sup>.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE ASENAPINA en: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime/es>