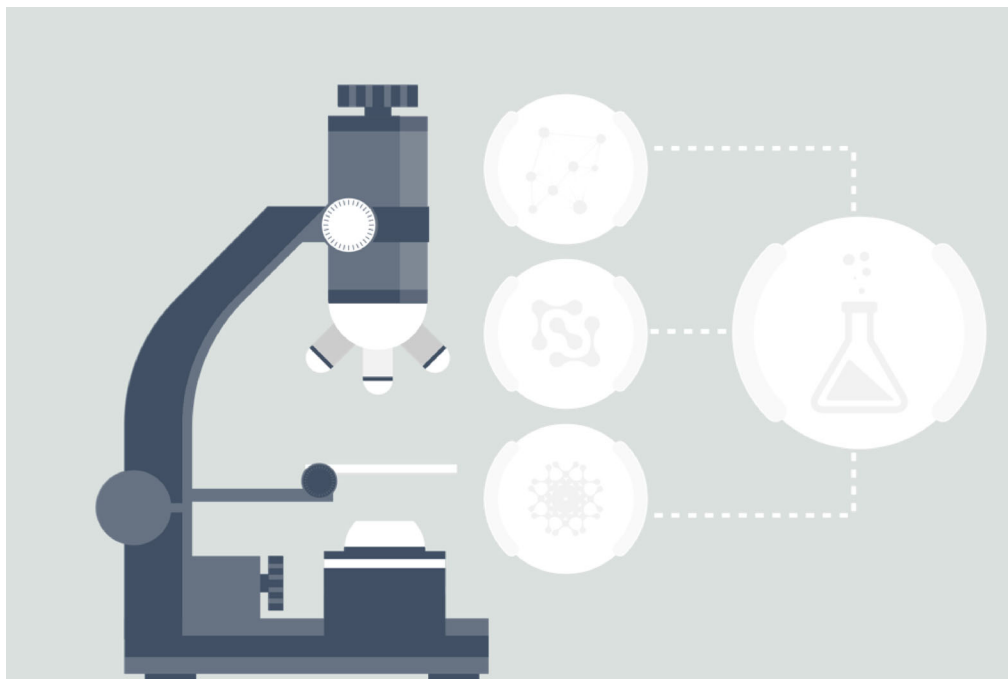


Paliperidonipalmitaatti

Pauliina Ikkäheimo



Xeplion 25, 50, 75, 100 ja 150 mg, injektioneste, depotsuspensio, esitäytetty ruisku, Janssen-Cilag

Paliperidonipalmitaatti on skitsofrenian hoitoon tarkoitettu injektio­muotoinen psykoosilaake. Hoito aloitetaan kahdella viikon välein lihakseen annettavalla injektioilla, minkä jälkeen jatketaan yllapitoannoksilla kerran kuukaudessa. Laakkeen teho on tutkimuksissa ollut risperidonin veroinen. Pistoskohdan lieviä tai kohtalaisia oireita esiintyy yleisesti.

Paliperidonipalmitaatti on injektiona annettava pitkävaikutteinen atyyppinen psykoosilaake. Laake on tarkoitettu skitsofrenian ylläpitohoitoon niille aikuisille, jotka ovat saaneet hyvän hoitovasteen suun kautta annetulla risperidonilla tai paliperidonilla joko injektioita edeltävästi tai aiemmin.

Paliperidonipalmitaatti sekä vähentää skitsofrenian tyyppioireita että ehkäisee pitkäaikaishoidossa oireiden uusimista. Valmiste toimitetaan käyttövalmiissa esitäytetyssä ruiskussa.

Hoito aloitetaan kahdella viikon välein olkalihakseen annettavalla injektioilla. Ensimmäinen annos on 150 mg:aa ja toinen 100 mg:aa. Taman jälkeen kuukausittainen ylläpitoannos 75 mg:aa annetaan joko olkavarren tai pakaran lihakseen. Annos sovitetaan potilaan yksilöllisen vasteen mukaan 25–150 mg:aan kuukaudessa.

Rasvakudokseen annettuna plasman laakeainepitoisuudet jäävät lihakseen annettua pienemmiksi. Aloitusvaiheessa on suositeltavaa antaa laake olkalihakseen, jolloin hoidollinen pitoisuus ja vakaa tila saavutetaan nopeammin kuin pakaraan annettuna. Pitkaikaishoidossa pistoskohtaa on joka tapauksessa syytä vaihdella.

Farmakologia

Paliperidonipalmiitti on aihiolääke, joka hydrolysoituu palmitiinihapoksi ja paliperidoniksi (9-hydroksirisiperidoni), joka on myös risperidonin aktiivinen metaboliitti. Paliperidonin vaikutus välittyy ensisijaisesti dopamiini-2- ja serotoniini-2A-reseptorien salpauksen kautta.

Paliperidonipalmiitti vapautuu pistoskohdasta hitaasti ja saavuttaa huippupitoisuuden plasmassa noin 14 päivässä. Kuitenkin jo 4 tuntia injektion jälkeen havaitaan plasmassa mitattavia pitoisuuksia. Kaksi päivää 150 mg:n injektion jälkeen saavutettu pitoisuus vastaa suun kautta otettua 6 mg:n vuorokausiannosta.

Paliperidoni eliminoituu pääosin muuttumattomana virtsaan ja vähäisemmässä määrin ulosteeseen. Eliminaation puoliintumisaika on 25–49 päivää; se on pisimmillään, kun annos on suuri ja pistospaikka pakaralihaks. Paliperidoni ei inhiboi keskeisiä CYP-isoentsyymejä eikä vaikuta niiden välityksellä metaboloituvien lääkkeiden puhdistumaan. Paliperidonin mahdollista induktiovaikutusta näihin entsyymeihin ei ole tutkittu.

Paliperidoni sitoutuu muun muassa albumiiniin. Yhteisvaikutukset kuitenkin esimerkiksi varfariinin kanssa ovat epätodennäköisiä. Karbamatsepiini laskee ja verapamiili nostaa plasman paliperidonipitoisuuksia. Dopamiini-2-reseptorien salpauksen vuoksi paliperidonipalmiitti voi estää levodopan ja muiden dopamiiniagonistien vaikutusta. Alfa-1-reseptorien salpaus voi aiheuttaa pystyasentoon liittyvää verenpaineen laskua ja voimistaa muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden vaikutuksia.

Paliperidonipalmiittia ei pidä käyttää potilaille, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta tai vaikea maksan vajaatoiminta. Lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastaville 75 mg:n annoksella saavutettiin yhtä suuri altistus kuin terveille 100 mg:n annoksella. Annosta ei tarvitse pienentää edes kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastaville. Valmistetta ei ole tutkittu yli 65-vuotiaille.

Teho

Paliperidonipalmiitin tehoa on tutkittu kuudessa lyhytkestoisessa ja kahdessa pitkäaikaistutkimuksessa. Neljässä lyhytkestoisessa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin paliperidonipalmiitin tehoa 1 774 aikuisen skitsofreniapotilaan hoidossa. Kahdessa pitkävaikutteiseen risperidoni-injektioon vertailevassa tutkimuksessa oli mukana 1 178 potilasta. Yhdessä 410 potilaan lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa selvitettiin relapsien estovaikutusta ja toisessa 749 potilaan aktiivilääkekontrolloidussa tutkimuksessa muutosta oireissa. Paliperidonipalmiitin teho oireiden vähentämisessä oli lumelääkettä parempi ja risperidonin veroinen.

Haittavaikutukset

Haittavaikutusten arviointi perustuu 3 817 paliperidonipalmiattia saaneen potilaan aineistoon. Hyvin yleisiä haittoja olivat unettomuus ja päänsärky. Pistoskohdan lieviä tai kohtalaisia reaktioita (muun muassa kipu) esiintyi yleisesti, enemmän kuin risperidoni-injektoiden yhteydessä. Muita yleisiä haittoja olivat takykardia, ummetus, ripuli, pahoinvointi ja oksentelu, ylähengitystieinfektiot, painon nousu, huimaus, uneliaisuus, kiihtyneisyys, ekstrapyramidaalioireet sekä annosriippuvainen akatisia.

Hoidon aikana voi ilmetä prolaktiiniarvojen nousua, QT-ajan pitenemistä ja ortostaattista hypotoniaa. Myös paliperidonipalmiattia saaneilla on havaittu psykoosilääkkeille ominaisesti tardiivia dyskinesiaa ja pahanlaatuista neuroleptioireyhtymää.

Raskauden viimeisen kolmanneksen aikana käytetyt psykoosilääkkeet, niin myös paliperidonipalmiatti, altistavat vastasyntyneen ekstrapyramidaali- ja poisjättöoireille. Tämän vuoksi psykoosilääkehoidossa olevien äitien vastasyntyneiden voinnin seuranta on tärkeää ja hoitaa tarvittaessa oireenmukaisesti.

Pohdinta

Depotpaliperidonilla saavutetaan nopeahkosti tehokkaat pitoisuudet plasmassa, eikä aloitusvaiheessa tarvita samanaikaista nieltävää lääkettä. Valmisteen eduksi voidaan katsoa myös kuukausittainen anto. Pistoskohdan oireet ovat yleisempiä kuin pitkävaikutteisella risperidonivalmisteella. Tämä saattaa haitata hoitoon sitoutumista.

Erityisesti ylipainoisille potilaille lääkealtistus hoidon alussa voi jäädä riittämättömäksi. Oikealla injektiotekniikalla käyttämällä riittävän pitkää neulaa saadaan lääkeaine viedyksi lihaskudokseen rasvan sijaan. Kahden viikon välein annettavasta risperidonidepotinjektiosta on helppo siirtyä paliperidonipalmiitaatin käyttöön, sillä lääkeaineen milligrammamäärä kuukautta kohti pysyy samana.

Pauliina Ikäheimo

LL, psykiatrian ja oikeuspsykiatrian erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

HYVÄ TIETÄÄ

Xeplion-lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviontilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta www.ema.europa.eu käyttämällä "Search for medicines" -toimintoa.

Tieteellinen arviointi löytyy välilehdestä "Assessment history" ja suomenkielinen valmisteyhteenveto välilehdestä "Product information".