

Recommandation du Département de psychiatrie pour adultes

ANTIPSYCHOTIQUES : PASSAGE DE LA FORME ORALE A LA FORME DEPOT

De façon générale, il est recommandé d'administrer d'abord la forme orale pour évaluer la réponse thérapeutique et les effets secondaires avant de passer à la forme dépôt.

A noter que les formes dépôts sont à prescrire avec la plus grande prudence chez les personnes âgées pour lesquelles il manque des données et qui constituent un groupe particulièrement à risque d'effets secondaires et d'accumulation. Les formes dépôt sont en principe à proscrire pour le traitement des patients souffrant de symptômes psychotiques liés à une démence.

Abilify (ariprazole) - Abilify Maintena (ariprazole)

	Biodisponibilité	T max	T ½	Etat d'équilibre
Abilify (oral)	87%	3-5 h	3-6 jours	2-3 semaines
Abilify Maintena (dépôt) ¹	100%	5-7 jours ²	30-46 jours ³	4-6 mois ⁴

¹ aripirazole en suspension aqueuse (dissolution lente); ² demi-vie d'absorption moyenne: 28 jours; ³ T_{1/2} de 30 jours pour 300 mg/mois et de 46 jours pour 400 mg/mois; ⁴ avec une seule injection initiale; par contre l'état d'équilibre est atteint dès le premier mois avec deux injections initiales.

• Passage d'Abilify à Abilify Maintena :

Instauration du traitement : chez les patients stabilisés sous aripirazole par voie orale avec une bonne tolérance (au moins 2 semaines à posologie constante).

La dose initiale peut être administrée selon l'un des deux schémas suivants :

- *Une injection initiale* : le jour du début du traitement, administrer une injection de 400 mg d'Abilify Maintena et poursuivre le traitement par voie orale avec 10-20 mg/j d'aripirazole pendant 14 jours selon information du fabricant. Cependant, l'état d'équilibre plasmatique n'est atteint avec la forme dépôt qu'après 4-6 mois environ. C'est pourquoi, selon la situation clinique, l'administration de la forme orale pourrait être poursuivie sur une plus longue période que celle préconisée par le fabricant, avec une diminution progressive des doses (hors-indication).
- *Deux injections initiales* : le jour du début du traitement, administrer 2 injections distinctes de 400 mg d'Abilify Maintena dans 2 sites d'injection différents (2 muscles différents) et administrer une dose de 20 mg d'aripirazole par voie orale. Ce schéma de doses de charge permet d'atteindre l'état d'équilibre plasmatique dès le premier mois (Wang 2021), ce qui permet d'arrêter la forme orale dès le lendemain des 2 injections.

Traitement d'entretien :

Après l'injection initiale, la dose d'entretien recommandée d'Abilify Maintena est de 400 mg/mois (avec un délai minimal de 26 jours entre deux injections). La titration de la posologie n'est pas nécessaire. Si des effets indésirables surviennent à la dose de 400 mg, une réduction à 300 mg/mois doit être envisagée.

A noter que, en se basant sur les données pharmacocinétiques (Mallikaarjun 2013), une dose orale de 10 mg/j correspondrait environ à une dose de dépôt de 200 mg/mois, alors que 15 mg/j correspondrait environ à 300 mg/mois et 20 mg/j correspondrait environ à 400 mg/mois. En cas de dose mensuelle visée plus faible que 400 mg/mois, la dose administrée lors de l'injection initiale ou des deux injections initiales devrait aussi être réduite de façon proportionnelle (hors indication).

Métaboliseurs lents CYP2D6 ou inhibiteur puissant CYP2D6 ou inhibiteur puissant CYP3A4 :

Si prise concomitante de l'inhibiteur pendant plus de 14 jours, la dose orale doit avoir été préalablement réduite pour tenir compte de l'élimination ralentie (voir information du fabricant pour la forme orale) et les adaptations de posologie du dépôt sont nécessaires.

Une injection initiale : La dose initiale doit être de 300 mg d'Abilify Maintena et le traitement doit être poursuivi avec la dose quotidienne prescrite d'aripirazole par voie orale pendant 14 jours.

Deux injections initiales : La dose initiale doit être de 2 injections distinctes de 300 mg d'Abilify Maintena en même temps qu'une dose unique d'aripiprazole par voie orale à la dose précédemment prescrite. Les 2 injections doivent être réalisées soit dans les 2 muscles deltoïdes différents, soit dans un muscle deltoïde et un muscle fessier. Ne pas injecter dans les 2 muscles fessiers.

Dose d'entretien : 200 à 300 mg/mois au lieu de 300 à 400 mg/mois, respectivement. Lorsque l'inhibiteur est arrêté, il peut être nécessaire d'augmenter la dose d'Abilify Maintena jusqu'à la dose antérieure.

Inhibiteur puissant CYP3A4 en plus d'un métaboliseur lent CYP2D6 ou d'un inhibiteur puissant CYP2D6 :

Si prise concomitante du ou des inhibiteur(s) pendant plus de 14 jours, la dose orale doit avoir été préalablement réduite pour tenir compte de l'élimination ralentie (voir information du fabricant pour la forme orale) et les adaptations de posologie du dépôt sont nécessaires.

Une injection initiale : La dose initiale d'Abilify Maintena doit être réduite à 200 mg et le traitement doit être poursuivi avec la dose quotidienne prescrite d'aripiprazole par voie orale pendant 14 jours.

Deux injections initiales : ce schéma ne doit pas être utilisé chez ces patients.

Dose d'entretien : 160 à 200 mg/mois au lieu de 300 à 400 mg/mois, respectivement. Lorsque l'inhibiteur (les inhibiteurs) est (sont) arrêté(s), il peut être nécessaire d'augmenter la dose d'Abilify Maintena jusqu'à la dose antérieure.

Inducteurs du CYP3A4 :

L'utilisation concomitante d'inducteurs du CYP3A4 et d'Abilify Maintena pendant plus de 14 jours doit être évitée ; en effet, dans ce cas, la concentration sanguine d'aripiprazole diminue et peut tomber en dessous de la concentration efficace.

- Omission d'une injection d'Abilify Maintena :**

Le schéma à adopter dépend de la phase du traitement et de la période écoulée depuis l'oubli. Veuillez-vous référer à l'information du fabricant (posologie/mode d'emploi) pour les explications détaillées.

- Passage d'Abilify Maintena à Abilify :**

Recommencer avec la forme orale dès 4 semaines environ après la dernière injection d'Abilify Maintena. Tenir compte que l'élimination du principe actif dure jusqu'à 4-6 mois environ après la dernière injection. Une dose orale initiale faible avec une augmentation croissante durant cette période peut être considérée.

Risperdal (rispéridone) - Risperdal Consta (rispéridone)

	Biodisponibilité	T max	T ½	Etat d'équilibre
Risperdal oral	66-82%	1-2 h	rispéridone: 3 h 9-OH-rispéridone: 24 h	4-5 jours
Risperdal Consta*	100%	5 semaines	dès la 5 ^{ème} semaine: 4-6 jours	6-8 semaines

*rispéridone incorporée dans microsphères (billes de polymère)

- Passage de Risperdal à Risperdal Consta :**

La posologie usuelle de Risperdal Consta est de 25-50 mg toutes les 2 semaines. Le fabricant ne donne pas d'information concernant l'équivalence entre la dose orale et la dose de dépôt. En se basant sur les doses usuelles, l'approximation suivante peut être faite :

Risperdal oral	2-3 mg/j	4 mg/j	5-6 mg/j
Risperdal Consta (dépôt)	25 mg/14 j	37.5 mg/14 j	50 mg/14 j

Après administration de la forme dépôt, une faible quantité de principe actif est initialement libérée (<1% de la dose). Il s'ensuit une phase de latence de 3 semaines, puis la libération du principe actif entre dans sa phase principale dès la 3^e semaine. Le débit du principe actif reste ensuite constant de la 4^e à la 6^e semaine, et commence à décliner dès la 7^e semaine.

Après la première injection un effet thérapeutique ne peut donc pas être attendu immédiatement, mais seulement après une période de latence de 3-4 semaines. Le fabricant préconise d'associer la forme orale pendant cette période. De plus, l'état d'équilibre plasmatique n'est atteint que 6-8 semaines après initiation du traitement par la forme dépôt. C'est pourquoi, selon la situation clinique, l'administration de la forme orale pourrait être poursuivie sur une plus longue période que celle préconisée par le fabricant, avec une diminution progressive des doses.

De même en cas d'augmentation de la dose de dépôt, une période de latence est attendue avant d'observer l'effet thérapeutique de l'augmentation et le nouvel état d'équilibre n'est atteint qu'après 6-8 semaines environ. Selon la situation clinique, il peut être utile de compléter avec la forme orale à doses décroissantes pendant quelques semaines pour obtenir un effet plus rapidement. Espacer de 4 semaines au moins les augmentations de dosage, car leur effet met au moins 3 semaines à se manifester.

- **Passage de Risperdal Consta à Risperdal :**

Après la dernière injection, le taux plasmatique de principe actif demeure constant pendant 4-6 semaines et l'élimination se termine après 7-8 semaines. Débuter avec la forme orale dès la 5^e semaine après la dernière injection et augmenter progressivement les doses orales pour atteindre la dose visée à la 8^e semaine.

Invega (palipéridone) - Xeplion (palipéridone palmitate)

Après administration de la forme dépôt, la libération du principe actif débute dès le premier jour et dure jusqu'à 4 mois environ.

	Biodisponibilité	T max	T ½	Etat d'équilibre plasmatique
Invega (comprimés retard)	28%	24 h	23 h	4-5 jours
Xeplion (dépôt)*		13 jours	25-49 jours	environ 1 semaine**

*nanocristaux de palipéridone palmitate en suspension aqueuse (dissolution lente puis hydrolyse)

**pour une dose d'entretien de 75 à 100 mg/mois en respectant le schéma de doses de charge. Pour les doses plus élevées (150 mg/mois), si les doses de charge ont été omises ou en cas de modification de dose, l'état d'équilibre prend plus de temps pour être atteint (jusqu'à 6-9 mois).

- **Passage d'Invega à Xeplion :**

Administrer le 1^{er} jour une 1^{ère} dose de charge de 150 mg de Xeplion, suivie d'une 2^{ème} dose de charge de 100 mg après 1 semaine. Administrer ces 2 doses dans le muscle deltoïde où la libération est plus rapide que dans le muscle fessier. Pour éviter d'omettre la dose, la deuxième dose peut être donnée 2 jours avant ou après le délai d'une semaine.

La dose d'entretien recommandée par la suite est de 75 mg/mois. Cette dose peut être augmentée ou diminuée dans une fourchette comprise entre 25-150 mg/mois selon l'équivalence indiquée dans le tableau ci-dessous (Gopal 2010). Pour éviter d'omettre une dose mensuelle, les patients peuvent recevoir l'injection jusqu'à 7 jours avant ou après le délai d'un mois. Les doses d'entretien peuvent être administrées dans le muscle deltoïde ou fessier.

Dose antérieure d'Invega oral	3 mg/j	6 mg/j	12 mg/j
Dose d'entretien de Xeplion	25-50 mg/mois	75 mg/mois	150 mg/mois

Il n'est en principe pas nécessaire de compléter le traitement de dépôt avec la forme orale qui peut être arrêtée dès la 1^{ère} injection. Cependant, dans certains cas, et surtout chez les patients pour lesquels des doses d'entretien de 150 mg/mois sont prévues, il peut être utile, selon la situation clinique, de poursuivre l'administration de la forme orale à doses décroissantes sur quelques semaines, voire plusieurs mois. En effet, pour des doses de 150 mg/mois, malgré le schéma de doses de charge habituel, l'état d'équilibre plasmatique n'est atteint qu'après une période de 6-9 mois environ.

De même en cas d'augmentation de la dose de dépôt, il faudra attendre jusqu'à 6-9 mois pour atteindre le nouvel état d'équilibre plasmatique. Selon la situation clinique, il peut être utile de compléter avec la forme orale à doses décroissantes pendant quelques semaines, voire plusieurs mois, pour obtenir un effet plus rapidement.

Insuffisance rénale :

En cas d'insuffisance rénale légère (clairance à la créatinine 50-80 ml/min): il est recommandé d'administrer une dose de charge de 100 mg le 1^{er} jour et 75 mg après 1 semaine, puis des doses d'entretien de 50 mg/mois (25-100 mg/mois). Xeplion n'est pas recommandé en cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère.

- **Passage d'un antipsychotique dépôt (y compris Risperdal Consta) à Xeplion :**

Chez les patients qui reçoivent un traitement par un antipsychotique dépôt à l'état d'équilibre, le traitement par Xeplion peut être commencé à la place de l'administration de l'injection suivante prévue, pour autant que la réponse thérapeutique et les effets secondaires sous rispéridone ou palipéridone aient été évalués auparavant chez ce patient. L'administration de Xeplion devra ensuite être poursuivie tous les mois. Le schéma d'instauration posologique de la première semaine (doses de charges), décrit plus haut, n'est pas nécessaire.

Les patients ayant reçu auparavant du Risperdal Consta peuvent obtenir une exposition à la palipéridone similaire à l'état d'équilibre, avec un traitement d'entretien mensuel par les doses suivantes de Xeplion:

Dose antérieure de Risperdal Consta	Dose de Xeplion
25 mg/2 semaines	50 mg/mois
37,5 mg/2 semaines	75 mg/mois
50 mg/2 semaines	100 mg/mois

- **Omission d'une ou plusieurs injections de Xeplion :**

Le schéma à adopter dépend de la phase du traitement (oubli de la 2^{ème} dose de charge ou oubli d'une dose d'entretien), de la période écoulée depuis l'oubli ainsi que de la dose. Veuillez-vous référer à l'information du fabricant (posologie/mode d'emploi) pour les explications détaillées.

- **Passage de Xeplion à Invega :**

Recommencer avec la forme orale dès 4 semaines environ après la dernière injection de Xeplion. Tenir compte que l'élimination du principe actif dure jusqu'à 3-6 mois environ après la dernière injection. Une dose orale initiale faible avec une augmentation croissante durant cette période peut être considérée.

Trevicta (palipéridone palmitate)

Trevicta ne doit être utilisé que chez des patients qui ont été traités de manière adéquate pendant au moins 4 mois par Xeplion. Le Trevicta doit être injecté tous les 3 mois, dans le muscle deltoïde ou fessier. Après administration, la libération du principe actif débute dès le premier jour et se poursuit jusqu'à 18 mois. La libération prolongée du Trevicta doit être prise en compte lors du choix du traitement, en particulier en ce qui concerne les effets indésirables, les interactions médicamenteuses ainsi que la grossesse et l'allaitement.

	T max	T ½	Etat d'équilibre plasmatique
Trevicta*	30 jours	3 mois (m. deltoïde), 4 à 4,5 mois (m. fessier)	Si passage du Xeplion à l'état d'équilibre à une dose équivalente de Trevicta l'état d'équilibre est atteint dès la première injection. Si modification de la dose de Trevicta, au vu de la très longue demi-vie d'élimination, il faut compter environ 1 année pour atteindre le nouvel état d'équilibre.

*nanocristaux de palipéridone palmitate en suspension aqueuse (dissolution lente dans le liquide extracellulaire, puis hydrolyse en palipéridone et acide palmitique); la taille des particules du Trevicta est plus grande que celles du Xeplion, ce qui ralentit leur dissolution.

• **Passage du Xeplion au Trevicta :**

Lors du passage au Trevicta, le patient doit être traité de manière adéquate par Xeplion depuis au moins 4 mois. Les 2 dernières administrations de Xeplion doivent être réalisées avec le même dosage. Trevicta doit ensuite être injecté 1 mois après la dernière injection de Xeplion (± 7 jours), puis tous les 3 mois. La dose de Trevicta doit être calculée sur la base de la dernière dose de Xeplion (facteur de conversion 3.5x) selon les équivalences figurant dans le tableau ci-dessous.

Dose antérieure de Xeplion	50 mg/mois	75/mois	100/mois	150/mois
Dose de Trevicta	175 mg/3 mois	263/3 mois	350/3 mois	525/3 mois

Si nécessaire, la dose de Trevicta peut être adaptée par paliers entre 175 et 525 mg/3 mois, selon la tolérance et/ou l'efficacité. En raison de la libération retardée du principe actif, l'effet d'un ajustement de la dose peut n'être traduit cliniquement qu'après plusieurs mois.

• **Passage d'un antipsychotique dépôt (y compris Risperdal Consta) au Trevicta :**

Tout passage d'un antipsychotique dépôt (autre que Xeplion) vers le Trevicta ne peut être effectué directement. L'antipsychotique dépôt doit dans tous les cas d'abord être remplacé par du Xeplion selon les recommandations du paragraphe « Passage d'un antipsychotique dépôt (y compris Risperdal Consta) à Xeplion ». Après au moins 4 mois de traitement adéquat par Xeplion, l'injection suivante peut être remplacée par du Trevicta selon le schéma du paragraphe « Passage du Xeplion au Trevicta ».

• **Omission d'une ou plusieurs injections de Trevicta :**

Le Trevicta doit être injecté tous les 3 mois. Dans certains cas exceptionnels, il est possible d'administrer l'injection jusqu'à 2 semaines avant ou après le jour prévu de la dose trimestrielle.

- Si la période écoulée depuis la dernière injection se situe entre 3,5 et 4 mois : injecter dès que possible la dose prévue, puis les injections suivantes à nouveau tous les 3 mois.
- Si la période écoulée depuis la dernière injection est supérieure à 4 mois : veuillez-vous référer à l'information du fabricant (posologie/mode d'emploi) pour les explications détaillées. Le schéma à adopter dépend de la période écoulée depuis la dernière injection ainsi que de la dose.

• **Passage du Trevicta au Xeplion :**

A la date prévue de la prochaine injection de Trevicta, injecter une dose de Xeplion 3,5 fois inférieure à la dose habituelle de Trevicta selon le tableau d'équivalence figurant au paragraphe « Passage du Xeplion au Trevicta », puis poursuivre avec une injection mensuelle de Xeplion.

• **Passage du Trevicta à l'Invega :**

Après arrêt du Trevicta, les concentrations plasmatiques de palipéridone vont baisser progressivement sur plusieurs mois. Il faut recommencer avec la forme orale 3 mois après la dernière injection de Trevicta, selon le schéma décrit dans le tableau ci-dessous. Les doses d'Invega doivent être déterminées individuellement en fonction du motif du changement, de la réponse au traitement, de la sévérité des symptômes psychotiques et/ou de la tolérance.

	Semaines écoulées depuis la dernière injection de Trevicta		
	12-18 semaines	19-24 semaines	> 24 semaines
Dernière dose de Trevicta	Dose journalière d'Invega		
175 mg	3 mg	3 mg	3 mg
263 mg	3 mg	3 mg	6 mg
350 mg	3 mg	6 mg	9 mg
525 mg	6 mg	9 mg	12 mg

Haldol (halopéridol) - Haldol decanoas (halopéridol décanoate)

	Biodisponibilité	T max	T ½	Etat d'équilibre
Haldol oral	60-70%	3-6 h	24 h	4-7 jours
Haldol decanoas*		3-9 jours	3 semaines	2-4 mois

*décanoate d'halopéridol en solution huileuse

• Passage d'Haldol à Haldol decanoas :

Il est recommandé d'utiliser une dose mensuelle de dépôt correspondant à 10-15 x la dose journalière orale, mais la dose initiale maximale recommandée est de 100 mg. L'intervalle entre les injections est généralement de 4 semaines (cet intervalle peut être ajusté si nécessaire). Selon la situation clinique, la dose de dépôt peut être ajustée toutes les 4 semaines par paliers de 50 mg au maximum, jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique optimal. Les doses habituelles se situent entre 50-200 mg/mois. La dose maximale est de 300 mg/mois.

L'état d'équilibre plasmatique est atteint avec la forme dépôt environ 3 mois après initiation du traitement. C'est pourquoi, selon la situation clinique, il peut être utile de poursuivre l'administration de la forme orale à doses décroissantes pendant plusieurs semaines.

De même en cas d'augmentation de la dose de dépôt, il faudra attendre environ 3 mois pour atteindre le nouvel état d'équilibre plasmatique. Selon la situation clinique, il peut être utile de compléter avec la forme orale à doses décroissantes pendant quelques semaines pour obtenir un effet plus rapidement.

Globalement, la dose totale d'halopéridol provenant des deux formulations ne doit pas dépasser la dose maximale correspondante d'halopéridol oral de 20 mg/jour.

• Passage d'Haldol decanoas à Haldol :

En considérant une demi-vie d'élimination de 3 semaines, les concentrations plasmatiques vont diminuer progressivement sur une période de 3 mois après la dernière injection ; augmenter progressivement les doses orales sur cette période en débutant depuis la date où aurait dû être faite l'injection suivante.

Clopixol (zuclopenthixol) - Clopixol Acutard (zuclopenthixol acétate) - Clopixol Depot (zuclopenthixol décanoate)

	Biodisponibilité	T max	T ½	Etat d'équilibre
Clopixol oral	49±11%	4 h	20 ± 5 h	5-7 jours
Clopixol Acutard*		24-48 h	32 h	7-9 jours
Clopixol Depot**		1 semaine	3 semaines	3 mois

*acétate de zuclopenthixol en solution huileuse ; **décanoate de zuclopenthixol en solution huileuse

• Passage de Clopixol à Clopixol Depot :

En Suisse, le fabricant ne donne pas d'équivalence entre la dose orale et la dose de dépôt. La posologie usuelle de dépôt se situe normalement entre 200-400 mg toutes les 2-4 semaines. Certains patients ont éventuellement besoin de doses plus élevées ou d'intervalles plus courts entre les injections.

Au Canada, le fabricant donne une équivalence entre la dose orale et la dose de dépôt (cf. tableau ci-dessous). A noter qu'il existe une grande variabilité interindividuelle par rapport à ces équivalences.

Clopixol oral	≤ 20 mg/j	25-40 mg/j	50-75 mg/j	> 75 mg/j
Clopixol Depot	100 mg/14 j	200 mg/14 j	300 mg/14 j	400 mg/14 j

Après la 1^{ère} injection, le fabricant préconise de poursuivre l'administration de la forme orale pendant 1 semaine après la première injection et de la réduire progressivement. Cependant, l'état d'équilibre plasmatique n'est atteint avec la forme dépôt qu'après seulement 3 mois environ. C'est pourquoi, selon la situation clinique, il peut être utile de poursuivre l'administration de la forme orale à doses décroissantes durant une période plus longue que celle préconisée par le fabricant.

De même en cas d'augmentation de la dose de dépôt, il faudra attendre environ 3 mois pour atteindre le nouvel état d'équilibre plasmatique. Selon la situation clinique, il peut être utile de compléter avec la forme orale à doses décroissantes pendant quelques semaines pour obtenir un effet plus rapidement.

- **Passage de Clopixol Depot à Clopixol :**

En considérant une demi-vie d'élimination de 3 semaines, les concentrations plasmatiques vont diminuer progressivement sur une période de 3 mois après la dernière injection ; augmenter progressivement les doses orales sur cette période en débutant depuis la date où aurait dû être faite l'injection suivante.

- **Passage de Clopixol-Acutard à Clopixol :**

Le passage de Clopixol-Acutard à Clopixol oral peut se faire 2-3 jours après la dernière injection de Clopixol-Acutard. Après la dernière injection de 100 mg de Clopixol-Acutard, le traitement oral sera instauré à la dose de 40 mg environ par jour, éventuellement en prises fractionnées. Si nécessaire, cette dose peut être augmentée de 10 à 20 mg tous les 2 à 3 jours jusqu'à 75 mg ou plus par jour.

- **Passage de Clopixol-Acutard à Clopixol Depot :**

En même temps que la dernière injection de Clopixol-Acutard (100 mg), on administrera par voie i.m. 200-400 mg de Clopixol Depot. Administrer ensuite le Clopixol Depot toutes les 2 semaines. Si nécessaire, augmenter la dose et/ou réduire l'intervalle entre les injections. Clopixol-Acutard et Clopixol Depot peuvent être administrés sous forme d'injection combinée dans la même seringue.

Fluanxol (flupentixol) - Fluanxol Depot (flupentixol décanoate)

	Biodisponibilité	T max	T ½	Etat d'équilibre
Fluanxol oral	40 ± 17%	4-5 h	35 ± 10 h	7-10 jours
Fluanxol Depot*		1 semaine	3 semaines	3 mois

*décanoate de flupentixol en solution huileuse

- **Passage de Fluanxol à Fluanxol Depot :**

La dose de dépôt correspond à environ 4 x la dose orale journalière lors d'injections toutes les 2 semaines. La dose de dépôt correspond à environ 8 x la dose orale journalière lors d'injections toutes les 4 semaines.

Après la 1^{ère} injection, le fabricant préconise de poursuivre l'administration de la forme orale de manière dégressive pendant 1 semaine après la première injection. Cependant, l'état d'équilibre plasmatique n'est atteint avec la forme dépôt qu'après seulement 3 mois environ. C'est pourquoi, selon la situation clinique, il peut être utile de poursuivre l'administration de la forme orale à doses décroissantes durant une période plus longue que celle préconisée par le fabricant.

De même en cas d'augmentation de la dose de dépôt, il faudra attendre environ 3 mois pour atteindre le nouvel état d'équilibre plasmatique. Selon la situation clinique, il peut être utile de compléter avec la forme orale à doses décroissantes pendant quelques semaines pour obtenir un effet plus rapidement.

Dans le traitement d'entretien, les doses usuelles se situent normalement entre 20–40 mg i.m. toutes les 2-4 semaines. Certains patients ont éventuellement besoin de doses plus élevées ou d'intervalles d'injection plus courts. Pour le contrôle de symptômes graves (exacerbations et rechutes aiguës), on peut utiliser des doses allant jusqu'à 400 mg/2 semaines.

- **Passage de Fluanxol Depot à Fluanxol :**

En considérant une demi-vie d'élimination de 3 semaines, les concentrations plasmatiques vont diminuer progressivement sur une période de 3 mois après la dernière injection ; augmenter progressivement les doses orales sur cette période en débutant depuis la date où aurait dû être faite l'injection suivante.

Références

Gopal S, et al. Practical guidance for dosing and switching paliperidone palmitate treatment in patients with schizophrenia. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(2):377-87.

Guide Trevicta, Janssen-Cilag AG, brochure reçue de la part du fabricant le 13.03.18.

Information officielle suisse du fabricant sur les médicaments. www.swissmedicinfo.ch. Dernière consultation le 02.02.22.

Mallikaarjun S. et al. Pharmacokinetics, tolerability and safety of aripiprazole once-monthly in adult schizophrenia: an open-label, parallel-arm, multiple-dose study. Schizophr Res. 2013;150(1):281-8.

Product Monograph Clopixol® Depot, Lundbeck Canada Inc, Date of Revision 08 April 2014. <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>.

Wang Y. et al. An alternative start regimen with aripiprazole once-monthly in patients with schizophrenia: population pharmacokinetic analysis of a single-day, two-injection start with gluteal and/or deltoid intramuscular injection. Curr Med Res Opin. 2021;37(11):1961-1972.

Ce document est à usage interne, il est susceptible d'être réactualisé régulièrement, son usage externe n'engage en rien la responsabilité du CHUV.