



## Paliperidona en el tratamiento de la esquizofrenia

### ■ Descripción del medicamento

<b>Principio Activo:</b>	Paliperidona
<b>Nombre comercial (laboratorio):</b>	Invega® (Janssen-Cilag)
<b>Presentación:</b>	Comprimidos de liberación prolongada de 3, 6 y 9mg
<b>Grupo terapéutico:</b>	Otros antipsicóticos (N05AX)
<b>Condiciones de dispensación:</b>	con receta médica. Visado de inspección en mayores de 75 años.
<b>Fecha de autorización:</b>	18/09/2007
<b>Fecha de evaluación:</b>	Marzo de 2009



No supone un avance terapéutico

 No Valorable: información insuficiente	 No supone un avance terapéutico	 Aporta en situaciones concretas	 Modesta mejora terapéutica	 Importante mejora terapéutica
---	--	--	---	--

### Resumen

- Paliperidona es el **metabolito activo principal de risperidona**, indicado en el tratamiento de la **esquizofrenia**.
- **Posología:** dosis inicial: 6mg vía oral una vez al día. Algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis inferiores o superiores dentro del intervalo recomendado de 3 a 12 mg una vez al día.
- **Eficacia:** la paliperidona ha demostrado a corto plazo una eficacia superior a placebo. La eficacia de paliperidona parece similar a la de olanzapina aunque los ensayos clínicos no estaban diseñados para establecer comparaciones entre ambos fármacos. Hasta el momento no se han realizado estudios específicamente diseñados para evaluar la eficacia de paliperidona frente a otros antipsicóticos.
- **Seguridad:** el perfil de seguridad de paliperidona es el esperado de un metabolito de la risperidona. El riesgo asociado a paliperidona es aceptable y similar al de risperidona y olanzapina. En los ensayos clínicos la somnolencia fue más frecuente con olanzapina que con paliperidona.
- **Coste:** el coste anual del tratamiento con paliperidona supera al del tratamiento con olanzapina (3% más caro) y representa el doble del coste anual del tratamiento con risperidona.
- **Lugar en terapéutica:** la eficacia y seguridad de la paliperidona no han demostrado ser superiores a las de otros antipsicóticos atípicos con mayor experiencia de uso y que representan un coste menor. Por todo ello, concluimos que con la evidencia disponible actualmente paliperidona **no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la esquizofrenia**.

### Indicaciones aprobadas<sup>1</sup>

Tratamiento de la esquizofrenia. A diferencia de risperidona, paliperidona no está indicada en el tratamiento de episodios de agresividad graves en pacientes diagnosticados de demencia.

### Mecanismo acción<sup>1</sup>

Es un bloqueante selectivo de los efectos de las monoaminas. Se une firmemente a los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2</sub> y dopaminérgicos D<sub>2</sub>. Bloquea los receptores adrenérgicos α<sub>1</sub> y, en menor medida, los receptores histaminérgicos H<sub>1</sub> y los adrenérgicos α<sub>2</sub>.

### Posología<sup>1</sup>

La dosis inicial recomendada es de 6 mg vía oral una vez al día. Indicar a los pacientes que deben tomar el medicamento siempre en ayunas o siempre con alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros. No es necesario un ajuste inicial de la dosis. Algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis inferiores o superiores dentro del intervalo recomendado de 3 a 12 mg una vez al día. Hay que ajustar la dosis en presencia de insuficiencia renal, no es preciso en caso de insuficiencia hepática leve o moderada.

### Farmacocinética<sup>1</sup>

La paliperidona es el metabolito activo principal de la risperidona. Presenta una biodisponibilidad oral del 28%. El metabolismo por vía hepática es minoritario. Por excreción renal se elimina el 59% de la dosis inalterada.

## Eficacia clínica

La eficacia de la paliperidona como tratamiento para la esquizofrenia se ha establecido en base a cuatro ensayos clínicos frente a placebo. Hasta el momento no se han realizado estudios específicamente diseñados para evaluar la eficacia de paliperidona frente a otros antipsicóticos. La variable de eficacia principal en los ensayos pivotaes ha sido el cambio en la puntuación de la escala PANSS, escala de síndromes positivos y negativos de la esquizofrenia, validada y utilizada comúnmente en la evaluación de tratamientos para la esquizofrenia.

**Ensayos a corto plazo frente a placebo (pivotaes)<sup>2,3,4</sup>:** ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos, doble ciego, de 6 semanas de duración frente a placebo y con un control activo, olanzapina. Los pacientes fueron asignados para recibir placebo, olanzapina 10 mg o dosis fijas de paliperidona (3, 6, 9, 12, 15 mg). Se incluyeron un total de 1692 pacientes, de los que 972 pacientes completaron los estudios.

La paliperidona fue más eficaz que placebo en la reducción respecto a la situación basal de la puntuación en la escala PANSS. Por comparación indirecta, la eficacia de paliperidona resultó similar a la de olanzapina.

**Ensayo en prevención de recurrencias<sup>5</sup>:** tuvo por objetivo demostrar la eficacia de la paliperidona en la prevención de la recurrencia de síntomas de esquizofrenia. Los pacientes fueron incluidos durante un episodio agudo, estabilizados durante 14 semanas con paliperidona para posteriormente ser aleatorizados y recibir, de forma doble ciega, placebo o paliperidona. De los 530 pacientes incluidos, 207 pacientes (39%) accedieron a la fase doble ciego. La variable principal fue el tiempo hasta la primera recurrencia durante la fase doble ciego. El ensayo fue interrumpido al realizarse un análisis intermedio preespecificado y mostrarse mayor eficacia de paliperidona frente a placebo.

## Seguridad (Efectos adversos, contraindicaciones, precauciones e interacciones)

**Efectos adversos:** en los estudios pivotaes<sup>2,3,4</sup> los abandonos por efectos adversos fueron similares en los grupos estudiados (paliperidona 4,8%; placebo 5,2%; olanzapina 6%). Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) notificadas con más frecuencia ( $\geq 2\%$ ) fueron cefalea (13,2%), taquicardia (6,6%), acatisia (6,5%), taquicardia sinusal (5,5%), trastorno extrapiramidal (5,4%). La única diferencia con relevancia clínica en las notificaciones de RAM entre paliperidona y olanzapina fue la somnolencia, que fue más frecuente con olanzapina.

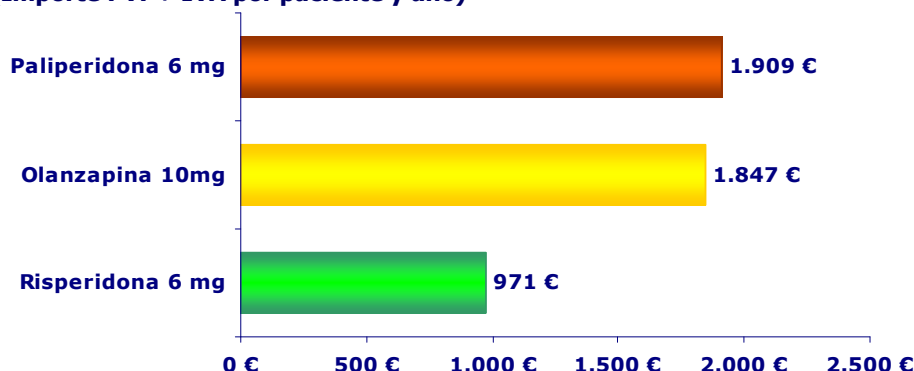
Disponemos de un ensayo clínico realizado con pacientes de edad  $\geq 65$  años<sup>6</sup> diseñado para evaluar seguridad: las RAM notificadas con más frecuencia fueron taquicardia (16%), somnolencia (9%), mareo (7%), prolongación del intervalo QT (7%) e hipotensión (5%).

**Contraindicaciones<sup>1</sup>:** hipersensibilidad a paliperidona, a la risperidona o a alguno de los excipientes.

**Precauciones<sup>1</sup>:** antecedentes de prolongación del QT, ancianos con demencia y factores de riesgo de ictus, estenosis gastrointestinal grave o disfagia, diabetes, antecedentes de convulsiones, insuficiencia renal, insuficiencia hepática grave, gestación, lactancia, pediatría.

**Interacciones<sup>1</sup>:** a diferencia de risperidona, la paliperidona no se metaboliza de forma significativa en el hígado vía citocromo P-450, por lo que no cabe esperar que se produzcan interacciones farmacológicas clínicamente importantes a este nivel. Paliperidona podría ser una alternativa en determinados pacientes, incluyendo aquellos que no pueden utilizar risperidona por fallo hepático leve-moderado.

## Coste Comparativo (Importe PVP+ IVA por paciente y año)



\*Fuente:GAIA.Sistema de información de la Prestación Farmacéutica. Catálogo Corporativo Ib-Salut marzo 2009.

## Lugar en terapéutica

La eficacia y seguridad de la paliperidona no han demostrado ser superiores a las de otros antipsicóticos atípicos con mayor experiencia de uso y que representan un coste menor. Por todo ello, con la evidencia disponible actualmente se considera que la **paliperidona no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la esquizofrenia.**

## Bibliografía

1. Ficha Técnica de Invega®. Janssen-Cilag 2007.
2. Kane J et al. Treatment of schizophrenia with paliperidone extended-release tablets: A 6 week placebo-controlled trial. Schizophrenia Research 2007;90:147-61.
3. Marder SR et al. Efficacy and safety of paliperidone extended-release tablets: results of a 6-week, randomized, placebo controlled study. Biol Psychiatry 2007;62:1363-70.
4. Davidson M et al. Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): Results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study. Schizophrenia Research 2007;93:117-30.
5. Kramer M et al. Paliperidone extended-release tablets for prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychopharmacol. 2007;27(1):6-14.
6. Tzimos A et al. Safety and tolerability of oral paliperidone extended-release tablets in elderly patients with schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study with six-month open-label extension. Am J Geriatr Psychiatry 2008;16:31-43

**Autor:** Francisco Fernández Cortés (Farmacéutico Especialista de Área – HCIN)

**Revisores:** Olatz Pérez Rodríguez (FAP – Sector Tramuntana – HCIN), María José De Juan (Farmacéutica Residencia Llar d’Ancians – HUSD)