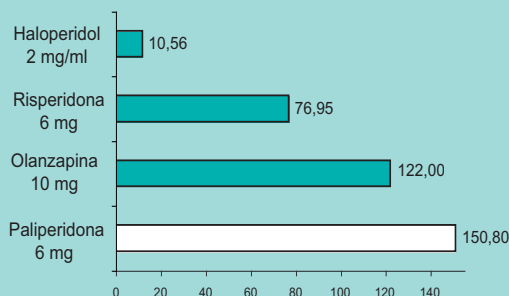


PALIPERIDONA

- ✓ **Paliperidona es el metabolito activo principal de risperidona.**
- ✓ **En los ensayos clínicos a corto plazo ha demostrado una eficacia superior a placebo y similar a olanzapina (aunque dichos ensayos no estaban diseñados para compararse con olanzapina). No existen estudios específicamente diseñados para evaluar la eficacia de paliperidona frente a ningún antipsicótico.**
- ✓ **El perfil de efectos adversos parece similar al de risperidona, con la ventaja de que paliperidona no se metaboliza a nivel hepático. En los ensayos clínicos a corto plazo paliperidona produjo menor somnolencia que olanzapina, pero esta última produjo menos síntomas extrapiramidales y mayor ganancia de peso.**

Coste mensual del tratamiento (€)

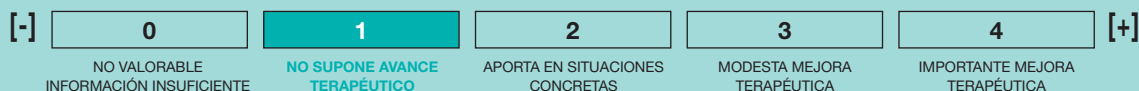


Presentación

▲ Invega®

- 3 mg 28 comp lib prolongada (140,75 €)
- 6 mg 28 comp lib prolongada (140,75 €)
- 9 mg 28 comp lib prolongada (140,75 €)
- 12 mg comp de lib prolongada (140,75 €)

Dispensación con receta médica
Visado de inspección >75 años
Comercializado en agosto 2008
Evaluado en abril 2008



Continuar utilizando otros antipsicóticos con mayor experiencia de uso ya que paliperidona (metabolito activo de risperidona) no ha demostrado ventajas en eficacia, seguridad o pauta

INDICACIONES¹

Tratamiento de la esquizofrenia.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Paliperidona (9-hidroxi-risperidona) es el principal metabolito activo de risperidona. Bloquea los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, dopaminérgicos D₂, adrenérgicos alfa₁ y, en menor medida, los receptores histaminérgicos H₁ y los adrenérgicos alfa₂.

POSOLOGÍA¹

La dosis recomendada de paliperidona es de 6 mg por vía oral una vez al día por la mañana. La dosis podrá ajustarse según evaluación clínica en un rango de 3-12 mg. Se indicará a los pacientes que deben tomar paliperidona siempre en ayunas o siempre con el desayuno, pero no unas

veces en ayunas y otras con alimentos, para reducir la variabilidad de la biodisponibilidad y evitar exposiciones excesivas.

Los comprimidos deben tragarse enteros con la ayuda de algún líquido y no deben masticarse, dividirse ni aplastarse. El principio activo está contenido en una cubierta no absorbible, por lo que debe indicarse al paciente que no debe preocuparse si en alguna ocasión ve en las heces algo parecido a un comprimido.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia de paliperidona ha sido valorada mediante cuatro ensayos clínicos.

La variable de eficacia principal utilizada ha sido los cambios en la puntuación de la escala PANSS, escala de los síndromes positivo y negativo

de la esquizofrenia, validada y utilizada comúnmente en la evaluación de tratamientos para la esquizofrenia (rango de la escala 30-120).

Ensayos a corto plazo frente a placebo³⁻⁵. Hay tres ensayos multicéntricos, doble ciego y de 6 semanas de duración (n total=1.692), controlados con placebo y con un control activo, olanzapina.

Los ensayos no fueron diseñados para establecer una comparación estadística entre olanzapina y paliperidona.

Paliperidona fue más eficaz que placebo en la reducción respecto a la situación basal de la puntuación en la escala PANSS, siendo la diferencia entre paliperidona y placebo de un rango de -7 a -19 puntos. La magnitud del efecto parece similar al de olanzapina.

Ensayo en prevención de recurrencias²⁶. Se llevó a cabo otro estudio cuyo objetivo fue demostrar la eficacia de 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 y, posteriormente, 207 pacientes, 39% de los que iniciaron el estudio, fueron aleatorizados para recibir, de forma doble ciega, placebo (n=102) o paliperidona (n=105). La variable principal fue el tiempo hasta la primera recurrencia. El ensayo fue interrumpido al realizarse un análisis intermedio preespecificado y mostrarse mayor eficacia de paliperidona frente a placebo. Las recaídas fueron estadísticamente menos frecuentes con paliperidona (25% vs 53%, p<0,001) y más tardías (p=0,005).

Tal y como se ha comentado, los pacientes fueron incluidos durante un episodio agudo, y la mayor parte de la separación entre las curvas de tiempo sin recurrencia se produjo durante las primeras semanas tras la aleatorización. Según el informe de la EMEA, esto indica que se ha demostrado la prevención de recaída del episodio agudo más que de recurrencia, que era el objetivo del estudio. No obstante, en opinión de la EMEA, los resultados de este estudio apoyan el efecto mantenido de paliperidona en los pacientes que respondían inicialmente².

SEGURIDAD

Reacciones adversas

En los estudios frente a placebo, los abandonos por efectos adversos fueron similares en los grupos estudiados (fármaco activo (5%), placebo (5%) y olanzapina (5%)).

El perfil de efectos adversos de paliperidona es similar al de risperidona. Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) notificadas con más frecuencia ($\geq 2\%$) en los ensayos clínicos frente a placebo fueron cefalea (13,2%), taquicardia (6,6%), acatisia (6,5%), taquicardia sinusal (5,5%), trastorno extrapiramidal (5,4%), somnolencia, mareo, sedación, temblor, hipertonia, distonía, hipotensión ortostática, sequedad de boca. La única diferencia con relevancia clínica en las notificaciones de RAM entre paliperidona y olanzapina fue la somnolencia, que fue más frecuente con olanzapina². Los

síntomas extrapiramidales fueron más frecuentes con paliperidona que con olanzapina. El aumento de peso observado fue de 0,6-1,1 kg con paliperidona 3-12 mg y de 2 kg con olanzapina².

Precauciones especiales de uso¹

Dado que el comprimido es indeformable en el tracto gastrointestinal, no se debe administrar a pacientes con estenosis gastrointestinal grave preexistente ni a pacientes con disfgia.

Utilización en grupos especiales¹

Ancianos con demencia. Debe utilizarse con precaución en pacientes esquizofrénicos con demencia y factores de riesgo de ictus.

Insuficiencia renal: En insuficiencia renal leve (Cl_{cr} 50-80 ml/min) la dosis inicial recomendada es de 3 mg una vez al día, pudiendo ser aumentada según la respuesta clínica y la tolerabilidad.

En insuficiencia renal moderada (Cl_{cr} : 30-50 ml/min) la dosis recomendada es de 3 mg una vez al día.

En insuficiencia renal grave (Cl_{cr} 10-30 ml/min), la dosis inicial recomendada es de 3 mg cada dos días, que podría ser aumentada a 3 mg una vez al día después de la evaluación clínica.

No debe utilizarse en **embarazo y lactancia**, ni en niños o adolescentes.

Interacciones¹

No se espera que paliperidona produzca interacciones clínicamente relevantes con medicamentos metabolizados por el citocromo P-450, a diferencia de risperidona.

Se aconseja precaución cuando se administre paliperidona junto con medicamentos que prolongan el intervalo QT, con medicamentos de acción central o con alcohol; levodopa y otros agonistas de la dopamina; medicamentos que induzcan hipotensión ortostática; medicamentos que disminuyan el umbral convulsivo y medicamentos que afectan al tiempo del tránsito gastrointestinal.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Actualmente, tanto los antipsicóticos típicos como los atípicos son considerados tratamiento de primera elección de la esquizofrenia. En el tratamiento de los episodios esquizofrénicos agudos,

los antipsicóticos atípicos han demostrado una eficacia similar o ligeramente superior a los antipsicóticos típicos y presentan menos efectos extrapiramidales; por el contrario, presentan más efectos adversos endocrinos y metabólicos y tienen un coste superior. La elección del antipsicótico se debería realizar valorando el perfil de efectos adversos e implicando al paciente en la toma final de decisiones.

En pacientes en tratamiento previo con antipsicóticos típicos, si sus efectos secundarios limitan su uso o bien la mejoría sintomática no es la esperable, se recomienda cambiar a un atípico. Por el contrario, si es eficaz y bien tolerado, no hace falta cambiarlo. Las dosis requieren ser manejadas de forma empírica según la intensidad de los síntomas, dentro de un marco de referencia orientativo, y teniendo también en cuenta la tolerancia al fármaco y los efectos secundarios. La administración inicial, sobre todo en casos de agitación psicomotriz, puede requerir la vía intramuscular, recomendándose aproximadamente la mitad de la dosis oral, repetida cada 6-8 horas.

Una vez remite un primer episodio agudo, se recomienda continuar con una dosis farmacológica de mantenimiento con una duración entre 12 y 24 meses. Para ello, lo idóneo sería encontrar el fármaco, la dosis y la vía de administración que sean mejor toleradas por el paciente. Tras la fase aguda, se tiende a reducir la dosis de antipsicótico, además de por razones de eficacia (se precisa una dosis más pequeña), buscando una buena tolerancia al fármaco, evitando en lo posible los efectos secundarios. La dosis terapéutica mínima nunca debería ser inferior al 25% de la dosis eficaz utilizada en la fase aguda.

No existen estudios específicamente diseñados para evaluar la eficacia de paliperidona frente a ningún antipsicótico. Por el momento parece más adecuado utilizar antipsicóticos cuya eficacia y seguridad estén más contrastadas.

BIBLIOGRAFÍA

Disponible, junto con más información, en el **Informe de Evaluación de Paliperidona**: www.aragon.es (Departamento/Dpto. Salud y Consumo/Servicio Aragonés de Salud/Información al profesional/Publicaciones/Información medicamentos).

Comité de Redacción: Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M.^ª José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M.^ª Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, Daniel Escribano, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantzazu García, Julián Gómez, María Juyol, Carmen Labarta, M.^ª Jesús Lallana, M.^ª Belén Pina, M.^ª Ángeles Roca, Javier Valdepérez.



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: informedicamento@aragon.es.
- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón y Navarra.
- 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.
- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.