



HOJA DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS



Vol. 2, Nº 2/2009
ISSN 1887-228X

PALIPERIDONA

Sanchez Rodríguez F. López López, MP. Área de Atención Primaria (Cartagena).

NOMBRE COMERCIAL Y PREPRESENTACIONES

INVEGA 3MG 28 comp de lib. prolongada
INVEGA 6 MG 28 comp de lib.prolongada
INVEGA 9 MG 28 comp de lib. prolongada

CONDICIONES DE DISPENSACIÓN Y CONSERVACIÓN

Con receta medica.(R)
Visado de Inspección en mayores de 75 años
Incluido en la oferta SNS. Aportación reducida.

DESCRIPCIÓN DEL FÁRMACO

INDICACIONES	Tratamiento de la esquizofrenia. A diferencia de risperidona, no esta autorizado su uso en el tratamiento de episodios de agresividad graves en pacientes diagnosticados de demencia.
MECANISMO DE ACCION	La paliperidona (9-hidroxi-risperidona) es el principal metabolito activo de la risperidona. Bloquea de forma selectiva los efectos de las monoaminas. Al igual que la risperidona, se une firmemente a los receptores serotoninérgicos 5-HT _{2A} y dopaminérgicos D ₂ . Actúa bloqueando los receptores adrenérgicos α_1 y, en menor medida, los receptores histaminérgicos H ₁ y los adrenérgicos α_2 .
FARMACOCINÉTICA	la concentración plasmática máxima se alcanza a las 24 horas de la administración de una dosis única. Los comprimidos de liberación prolongada liberan paliperidona durante un periodo de 24 horas, con menos fluctuaciones entre la concentración máxima y mínima que con la risperidona de liberación inmediata. La biodisponibilidad oral es del 28% y aumenta notablemente con comidas de alto contenido en grasas y calorías. Se distribuye rápidamente, uniéndose a las proteínas del plasma en un 74%. Al ser un metabolito activo, no experimenta un intenso metabolismo hepático. El 80% de la dosis se excreta por la orina sin metabolizar y el 11% se excreta por las heces.
POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION	La dosis inicial recomendada de la 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 la paliperidona siempre en ayunas o siempre con el desayuno , para reducir la variabilidad de la biodisponibilidad y evitar exposiciones excesivas. Hay que ajustar la dosis en presencia de insuficiencia renal, no es preciso en caso de insuficiencia hepática leve o moderada. Los comprimidos deben tragarse enteros, no masticarse, dividirse ni aplastarse, debido a que son de liberación prolongada (sistema OROS).

<p style="text-align: center;">INTERACCIONES</p>	<p>-con fármacos que pueden prolongar el intervalo QT: antiarrítmicos (amiodarona, disopiramida, procainamida, sotalol), antipsicóticos (clorpromazina, haloperidol), cloroquina, domperidona, macrólidos, metadona, pentamidina, terfenadina, o que puedan dar lugar a un desequilibrio electrolítico que a su vez potencie la aparición de torsade de pointes (diuréticos, laxantes, mineralocorticoides). Algunos autores recomiendan evitar la administración conjunta de dos o más fármacos capaces de prolongar el intervalo QT. Sin embargo, podría bastar con un empleo con precaución, revisando periódicamente la funcionalidad cardíaca y el ECG, y en especial, corregir la hipopotasemia que pudiera existir.</p> <p>-con inductores de la glicoproteína P (carbamazepina, rifampicina y hipérico). Estudios in vitro mostraron que paliperidona es un sustrato de la glicoproteína P (gpP). La administración concomitante de carbamazepina originó una disminución de la C_{máx} y AUC de paliperidona. Esta disminución se debe a un aumento del aclaramiento renal de paliperidona, probablemente como resultado de la inducción de la gpP renal por la carbamazepina. Al inicio del tratamiento con carbamazepina, se debe reevaluar y aumentar la dosis de paliperidona, si es necesario. Por el contrario, en caso de la interrupción del tratamiento con carbamazepina, se debe reevaluar y disminuir la dosis de paliperidona, si es necesario.. Otros inductores de la gpP como rifampicina y hierba de San Juan pueden tener efectos similares sobre paliperidona.</p>
<p style="text-align: center;">SEGURIDAD Y EFECTOS ADVERSOS</p>	<p>El perfil de seguridad de la paliperidona es similar al de otros antipsicóticos atípicos como risperidona u olanzapina. Las reacciones adversas más frecuentes son cefalea, taquicardia, acatisia, taquicardia sinusal, trastorno extrapiramidal, somnolencia, mareo, sedación, temblor, hipertensión, distonía, hipotensión ortostática y sequedad de boca. En los ensayos clínicos, la paliperidona ha producido menor somnolencia que la olanzapina. Sin embargo, los síntomas extrapiramidales fueron más frecuentes con la paliperidona que con la olanzapina. Esta contraindicado en el caso de que exista hipersensibilidad a paliperidona, risperidona o intolerancia grave al excipiente (lactosa).</p> <p>EMBARAZO: categoría C en la FDA</p> <p>LACTANCIA: se recomienda suspender la lactancia materna con la administración de este medicamento</p>

EFICACIA CLÍNICA COMPARATIVA

Hasta el momento **no se han realizado estudios específicamente diseñados para evaluar la eficacia de paliperidona frente a otros antipsicóticos. La eficacia de paliperidona se ha evaluado en cinco ensayos clínicos**, en los que se empleó como criterio de evaluación la variación en la escala PANSS que valora los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia. **Hay tres ensayos** multicéntricos, doble ciego y de 6 semanas de duración (n total= 1.692), controlados con placebo y **con olanzapina como control activo**. La respuesta clínica se definió como la disminución del 30% o más en la puntuación de la escala PANSS respecto al placebo, observándose diferencias significativas a favor de paliperidona en la proporción de pacientes que respondieron al tratamiento (50-60% vs 30%). Las diferencias entre la paliperidona y el placebo en la puntuación de la escala PANSS, fueron similares a las obtenidas con la olanzapina respecto a placebo.

Se realizó **un cuarto ensayo con paliperidona** sobre la prevención de recaídas de los síntomas de esquizofrenia, realizado en 207 pacientes durante 14 semanas. Frente al placebo, las recaídas fueron estadísticamente menos frecuentes (25% vs 53%) y más tardías con Paliperidona.

Por último se realizó un ensayo clínico aleatorizado, destinado a valorar la tolerabilidad de paliperidona, realizado en 114 pacientes mayores de 65 años. El resultado de la variable principal de eficacia fue una diferencia en la

COSTE TRATAMIENTO/ DIA COMPARATIVO

Principio activo	DDD	Coste tto/día (€)
Paliperidona	3 mg	5,03
	6 mg	5,03
	9 mg	5,03
Risperidona	6 mg	2,21
Olanzapina	10 mg	4,06

CONCLUSIONES

- No se dispone de estudios diseñados para evaluar la eficacia de paliperidona frente a ningún antipsicótico. Los ensayos sólo demuestran que la paliperidona es más efectiva que el placebo y similar a olanzapina a corto plazo. Pero no hay información sobre su eficacia y seguridad en un periodo de tiempo más largo.
- Frente a risperidona, presenta la ventaja de no metabolizarse en el hígado. Sin embargo, continua precisando de ajuste de dosis en insuficiencia renal. Presenta el inconveniente de no estar aprobada para pacientes con demencia relacionada con psicosis
- Por tanto, parece más adecuado utilizar antipsicóticos cuya eficacia y seguridad estén más contrastadas, ya que no parece que este fármaco suponga un avance terapéutico en el tratamiento de la esquizofrenia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de INVEGA®. EMEA y Ministerio de Sanidad y Consumo.
2. Kane J, Canas F, Kramer M, Ford L, Gassmann-Mayer C, Lim P, et al. Treatment of schizophrenia with paliperidone extended-release tablets: A 6 week placebo-controlled trial. *Schizophrenia Research* 2007;90:147-61.
3. Davidson M, Emsley R, Kramer M, Ford L, Pan G, Lim P, 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;93:117-130.
4. Marder SR, Kramer M, Ford L, Eerdekens E, Lim P, Eerdekens M, 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.
5. Kramer M, Simpson G, Maciulis V, Kushner S, Vijapurkar U, Lim P, 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;27:6-14.
6. European Public Assessment Report: Scientific discussion for Invega. EMEA, London. 10/07/07. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/invega/H-746-en6.pdf>.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. *Technology Appraisal Guidance* 43, June 2002 (Reviewed May 2005). Disponible en: <http://www.nice.org.uk>

La Hoja de Evaluación Terapéutica es una publicación dirigida y abierta a los profesionales sanitarios de A. Primaria de la Región de Murcia, cuyo objetivo es proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos, bajo la supervisión de las Comisiones de Uso Racional del Medicamento. Cualquier profesional interesado en enviar su correspondencia, trabajos y/o sugerencias, puede dirigirse a las Unidades de Farmacia de las Gerencias de A. Primaria de Murcia y Cartagena, y Gerencias de Área de Lorca y del Noroeste.