

Dictamen

PALIPERIDONA OROS®

Nom comercial i presentacions:

INVEGA® comprimits d'alliberament perllongat
3 mg 28 comp. (140,75 €)
6 mg 28 comp. (140,75 €)
9 mg 28 comp. (140,75 €)

Composició:

Paliperidona

Procediment i data d'autorització:

Centralitzat, setembre de 2007

Laboratori:

Janssen-Cilag

Fàrmacs comparadors:

Haloperidol i altres antipsicòtics atípics

Data d'avaluació:

Octubre de 2008

**Qualificació del CANM * : NO SUPOSA UN
AVENÇ TERAPÈUTIC**

La novetat no aporta avantatges davant d'altres medicaments ja disponibles en la indicació per a la qual ha estat autoritzat.

* Possibles qualificacions: important millora terapèutica; modesta millora terapèutica; aporta en situacions concretes; no suposa un avenç terapèutic; no valorable: informació insuficient

Després de realitzar l'avaluació comparativa de la **PALIPERIDONA OROS®** en el tractament de l'**esquizofrènia** respecte als fàrmacs comparadors segons l'anàlisi de l'evidència científica publicada fins a aquest moment, el Comitè recomana:

“Continuar utilitzant el tractament habitual ja que l'evidència comparativa disponible de la paliperidona OROS® no ha demostrat millorar la seva eficàcia ni seguretat”.

Justificació :

En els estudis davant placebo amb olanzapina com a comparador actiu, la paliperidona sembla similar a olanzapina tot i que aquests estudis no estaven dissenyats per a establir comparacions entre ambdós principis actius. El perfil de seguretat és similar al de riperidona. Presenta l'avantatge que no es metabolitza pel fetge i, per tant, té un menor potencial d'interaccionar amb altres fàrmacs. A causa de la forma farmacèutica indeformable, aquesta es troba contraindicada en pacients amb estenosi esofàgica i disfàgia. Es pauta un cop al dia i no requereix titulació de la dosi.

El cost és similar al d'olanzapina (marca) i superior al de risperidona d'alliberació immediata genèrica.

Lloc en la Terapèutica:

No existeixen estudis específicament dissenyats per a avaluar l'eficàcia de paliperidona respecte a altres antipsicòtics. La paliperidona no ha demostrat ser més eficaç que risperidona ni altres antipsicòtics. **Sembla més adequat continuar utilitzant altres antipsicòtics amb eficàcia i seguretat més contrastades.**

El CANM resta obert a posteriors revisions si sorgeix nova evidència que ho faci necessari. Teniu a la vostra disposició un informe més extens d'avaluació de PALIPERIDONA del qual s'ha extret aquest dictamen. El podeu demanar al coordinador de farmàcia del vostre Servei d'Atenció Primària o consultar la web de l'ICS: <http://www.gencat.net/ics/professionals/medicaments.htm>

RESUM DE LES PRINCIPALS CARACTERÍSTIQUES FARMACOLÒGIQUES DEL NOU MEDICAMENT

Indicacions aprovades:

Tractament de l'esquizofrènia. A diferència de risperidona, paliperidona no està autoritzada pel tractament d'episodis d'agressivitat greus que no responen a altres mesures terapèutiques en pacients diagnosticats de demència.

Mecanisme d'acció :

La paliperidona (9-hidroxi-risperidona) és el principal metabolit actiu de la risperidona. La paliperidona bloqueja els receptors serotoninèrgics 5-HT_{2A}, dopaminèrgics D₂, adrenèrgics alfa₁ i, en menor grau, els receptors histaminèrgics H₁ i els adrenèrgics alfa₂.

Posologia i forma d'administració :

Adults: la dosi recomanada és de 6 mg per via oral un cop al dia pel matí. La dosi pot ajustar-se segons l'evolució clínica en un rang entre 3-12 mg. Cal indicar als pacients que han de prendre la paliperidona sempre en dejú o bé, sempre amb l'esmorçar, per tal d'evitar la variabilitat de la biodisponibilitat i evitar exposicions excessives.

Els comprimits s'han d'empassar sencers amb ajut d'algun líquid i no s'han de mastegar, partir ni aixafar.

L'especialitat presenta una coberta no absorbible per la qual cosa cal indicar al pacient que no es preocupi si en alguna ocasió veu a la femta alguna cosa similar a un comprimit.

En els pacients amb insuficiència renal (IR) lleu (aclarament de creatinina (AC) 50-80 ml/min) la dosi inicial recomanada és de 3 mg un cop al dia, que pot ser augmentada segons la resposta clínica i tolerabilitat. En IR moderada (AC 30-50 ml/min) la dosi recomanada és de 3 mg un cop al dia. En pacients amb IR greu (AC 10-30 ml/min), la dosi inicial recomanada és de 3 mg cada dos dies, que pot ser augmentada fins a 3 mg al dia després de l'avaluació clínica.

Dades d'eficàcia:

No existeixen estudis específicament dissenyats per a avaluar l'eficàcia de paliperidona respecte a altres antipsicòtics. En els estudis davant placebo amb olanzapina com a comparador actiu, la paliperidona sembla similar a olanzapina tot i que aquests estudis no estaven dissenyats per a establir comparacions entre ambdós principis actius.

Dades de seguretat:

En els estudis pivotals, els abandonaments per efectes adversos varen ser similars en els grups estudiats (paliperidona 5%, placebo 5% i olanzapina 5%).

• **Reaccions adverses:** el perfil és similar al de la risperidona. Les reaccions adverses més freqüents (> 2%) varen ser: cefalea (13,2%), taquicàrdia (6,6%), acatísia (6,5%), taquicàrdia sinusal (5,5%), trastorns extrapiramidals (5,4%), somnolència, mareig, sedació, tremolor, hipertonia, distonia, hipotensió ortostàtica i sequedat de boca. L'única diferència amb rellevància clínica va ser la somnolència, que va ser més freqüent amb olanzapina. Els símptomes extrapiramidals foren més freqüents amb paliperidona que amb olanzapina. L'augment de pes observat fou de 0,6-1,1kg amb paliperidona 3-12mg i de 2kg amb olanzapina. En un estudi de no inferioritat davant la quetiapina que avaluava els efectes sobre l'interval QT, la perllongació de l'interval QT fou inferior amb paliperidona oros® 18 mg (dosi supraterapèutica) que amb quetiapina 400 mg dos cops al dia. No es va observar una alteració clínicament rellevant.

• **Contraindicacions:** Intoleràncies hereditàries a galactosa, dèficit de lactasa de Lapp o problemes d'absorció de glucosa o galactosa. Hipersensibilitat a risperidona.

• **Precaucions:** Pot perllongar l'interval QT. Si apareixen signes o símptomes de Síndrome Neurolèptic Maligne o discinèsia tardana cal suspendre el tractament. Cal realitzar un control clínic adequat dels pacients diabètics. La paliperidona pot induir hipotensió ortostàtica; per aquest motiu s'ha d'utilitzar amb precaució en pacients amb malalties cardiovasculars, cerebrovasculars o trastorns que predisposin a la hipotensió (deshidratació i

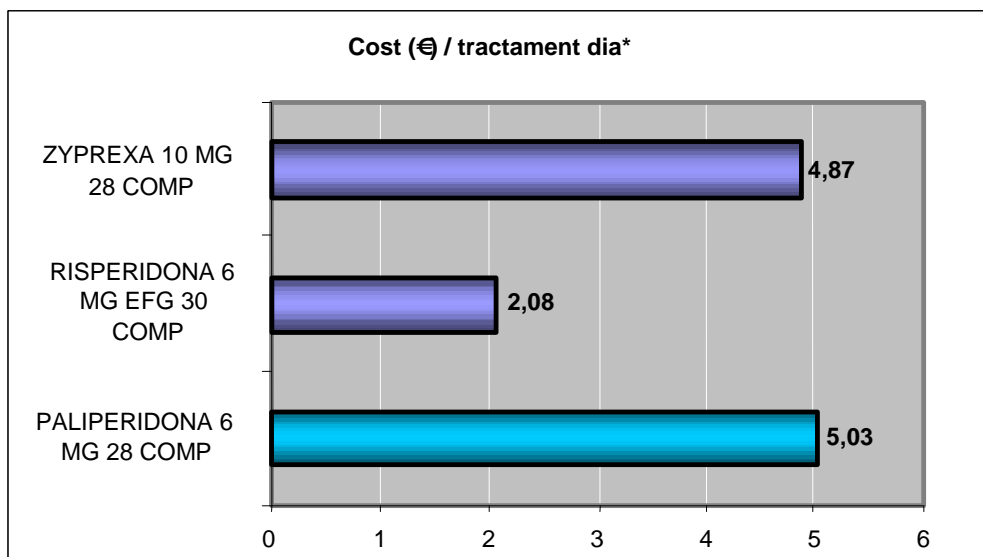
hipovolèmia). Cal precaució en pacients amb antecedents de convulsions, malaltia de Parkinson o demència de Cossos de Lewy. Degut a que el comprimit és indeformable al tracte gastrointestinal, no s'ha d'administrar a pacients amb estenosi gastrointestinal greu preexistent ni a pacients amb disfàgia.

• **Interaccions amb aliments i medicaments:** No s'espera que la paliperidona produeixi interaccions clínicament rellevants amb medicaments metabolitzats pel citocrom P-450, a diferència de risperidona que interacciona amb carbamazepina i antifúngics. S'aconsella precaució amb medicaments que allarguin el QT: antiarítmics classe IA (disopiramida) i III (amiodarona, sotalol), alguns antihistamínics, antipsicòtics i antipalúdics (mefloquina). Es recomana precaucions quan s'administra amb medicaments d'acció central o alcohol; levodopa i altres agonistes de la dopamina ja que pot antagonitzar l'efecte; medicaments que induixin hipotensió ortostàtica (altres antipsicòtics, antidepressius tricíclics); medicaments que disminueixen el llindar convulsiu (fenotiazines o butirofenones, antidepressius tricíclics o ISRS, tramadol, mefloquina); medicaments que afecten al trànsit gastrointestinal (metoclopramida) ja que poden influir en l'absorció de la paliperidona.

• **Utilització en grups especials**

- Nens: no s'ha estudiat la seguretat ni l'eficàcia en pacients menors de 18 anys.
- Embaràs: no hi ha dades sobre la utilització de paliperidona en dones embarassades. No es recomana.
- Lactància: s'excreta per la llet materna. No s'ha d'utilitzar.
- Pacients ancians amb demència: s'ha d'utilitzar amb precaució pel risc d'ictus.
- Insuficiència renal: cal ajustar la dosi (veure posologia). No es disposa de dades en pacients amb un acalariment de creatinina inferior a 10 ml/min per la qual cosa no se'n recomana l'ús.
- Insuficiència hepàtica: no cal ajustar la dosi en pacients amb insuficiència hepàtica lleu o moderada. No es disposa de dades en la insuficiència hepàtica greu (clase C de Child-Pugh), per la qual cosa no es recomana el seu ús en aquests pacients.

Especialitats	Laboratori // Preu
Invega® 3mg, 28 comp	Janssen-Cilag // 140,75 €
Invega® 6mg, 28 comp	Janssen-Cilag // 140,75 €
Invega® 9mg, 28 comp	Janssen-Cilag // 140,75 €



*Cost calculat amb les presentacions que més s'aproximen a les DDD dels fàrmacs.

Per a la realització d'aquesta avaluació, s'ha seguit el procediment normalitzat de treball del Comitè Mixt d'Avaluació de Nous Medicaments (CmENM) d'Andalusia, Aragó, Navarra, País Basc i l'Institut Català de la Salut.

Bibliografia

1. Fitxa tècnica de Invega® (Janssen-Cilag). Disponible a: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/invega/H-746-PI-es.pdf>. [consultada: 24/01/08].
2. European Public Assessment Report: Scientific discussion for Invega. EMEA, London. 10/07/07. Disponible a: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/invega/H-746-en6.pdf>. [consultada: 24/01/08].
3. 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;90:147-161.
4. 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.
5. 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.
6. 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(1):6-14.
7. Alberdi J, Castro C, Vazquez C. Esquizofrenia. *Guías Clínicas* 2005;5(28). Disponible a: <http://www.fisterra.com/guias2/esquizofrenia.asp#episodio>
8. 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> [consultada: 24/01/08].

Altres avaluacions realitzades per organismes independents:

- Palipéridone (Invega®) Rien qu'un métabolite de la rispéridone, un neuroleptique bientôt copié. *Rev Prescrire*. 2007 ; 27(287) :651-2.
- Paliperidone (Invega) for schizophrenia. RADAR. NPS National Assessment of Drugs and Research. March 2008. disponible a: <http://www.npsradar.org.au/npsradar/content/paliperidone.pdf> [consultada: 31/03/08]
- UK Medicines Information. New Medicines Profile: Paliperidone prolonged release. Issue 07/09. October 2007. Disponible a: <http://www.nelm.nhs.uk/Documents/PaliperidoneNMP0709.pdf?id=586316>. [consultada: 24/01/08]
- Paliperidone (Invega) for schizophrenia. *Med Letter*. 2007;49(1256):21-3.
- Scottish Medicines Consortium. NHS Scotland. Paliperidone 3, 6 and 9 mg prolonged release tablets (Invega®) No.(453/08)