

Paliperidona (DCI)



No supone avance terapéutico: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	
DENOMINACIÓN	
Paliperidona (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
Invega (Janssen-Cilag)	
GRUPO TERAPÉUTICO	
N05AX - Otros antipsicóticos	
COSTE TRATAMIENTO DÍA/COMPARATIVO	
-Principio Activo	Coste diario en euros
Paliperidona	6,14 €
Olanzapina	4,38 €
Risperidona	3,96 €

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

RESUMEN

- La paliperidona (PA), principal metabolito activo de la risperidona, ha sido autorizada en forma de comprimidos de liberación prolongada para el tratamiento de la esquizofrenia. Actúa bloqueando los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, dopaminérgicos D₂, adrenérgicos alfa₁ y, en menor medida, los receptores H₁ y adrenérgicos alfa₂. Como ya ocurría con otros antipsicóticos, PA se administra una vez al día.
- Su eficacia ha sido evaluada en cinco ensayos clínicos a corto plazo en los que se comparó frente a placebo, utilizando como control activo la olanzapina; además, se dispone de un ensayo en la prevención de recurrencias.
- En los ensayos clínicos realizados, PA ha mostrado una eficacia superior a placebo y comparable a olanzapina; no obstante, no fueron diseñados para establecer comparaciones entre ambos fármacos. Los índices de abandono por reacciones adversas fueron similares en los pacientes tratados con PA, placebo y olanzapina.
- No se han realizado estudios comparativos específicamente diseñados para evaluar la eficacia de PA frente a otros antipsicóticos, de los que se dispone de mayor experiencia de uso, y cuentan con un perfil de toxicidad conocido y menor coste.

Clasificación



No valorable. Información insuficiente: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.



Modesta mejora terapéutica: La novedad aporta ventajas relacionadas con la comodidad posológica y/o el coste del tratamiento.



No supone avance terapéutico: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.



Importante mejora terapéutica: La novedad representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.



Aporta en situaciones concretas: La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Las fichas de novedades terapéuticas, editadas por el CADIME, informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. La clasificación de cada medicamento ha sido asignada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco.

Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro Andaluz de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

Centro Andaluz de Información de Medicamentos
CADIME. EASP.

Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4
Ap. Correos 2070, 18080 Granada. Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505

e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es
www.easp.es

**QUÉ ES**

La paliperidona (PA), principal metabolito activo de la risperidona, ha sido recientemente comercializada en forma de comprimidos de liberación prolongada para el tratamiento de la esquizofrenia. El uso de PA no está indicado en el tratamiento de episodios de agresividad graves en pacientes diagnosticados de demencia (1), requiriendo su prescripción en mayores de 75 años visado de inspección.

CÓMO ACTÚA

Al igual que risperidona, bloquea los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, dopaminérgicos D₂, adrenérgicos alfa₁; y, en menor medida, los receptores H₁ y los adrenérgicos alfa₂ (1,2).

Tras la administración de una dosis única, la formulación de liberación prolongada de PA permite su liberación durante un periodo de 24 horas, no requiriendo realizar un ajuste inicial de la dosis (1).

EFICACIA

La eficacia de PA 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. Adicionalmente, se han incluido como variables secundarias: las variaciones en la escala CGI-S (impresión clínica global-intensidad) y escala PSP (rendimiento personal y social) (2-6).

Se dispone de tres ensayos clínicos, a doble ciego y de 6 semanas de duración, en los que se comparó PA frente a placebo, utilizando olanzapina como control activo; si bien, no están diseñados para establecer una comparación estadística entre PA y olanzapina. 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 PA en la proporción de pacientes que respondieron al tratamiento (50-60% vs 30%). Las diferencias observadas en la eficacia de PA frente al placebo fueron similares a las observadas con olanzapina (3-5).

Se dispone de los resultados de un ensayo con PA 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 PA (6).

Por último, también se dispone de un ensayo clínico aleatorizado, destinado a valorar

la tolerabilidad de PA, realizado en 114 pacientes mayores de 65 años. Al finalizar el estudio se observó una diferencia en la escala PANSS de -5,5 entre PA y placebo, siendo cuestionable la relevancia clínica de estos resultados (7).

SEGURIDAD

El perfil de seguridad asociado a PA parece similar al de risperidona (3-5). Entre los efectos adversos notificados con mayor frecuencia se encuentran: cefalea (13,2%), taquicardia (6,6%), acatisia (6,5%), taquicardia sinusal (5,5%) y síntomas extrapiramidales (5,4%). En los ensayos clínicos, la incidencia de síntomas extrapiramidales asociada a PA (3 y 6 mg) fue similar a la observada con olanzapina y placebo; no obstante, se observó una mayor incidencia en los pacientes que recibieron dosis superiores a 9 mg de PA (2-5).

OTRAS ALTERNATIVAS

Actualmente, tanto los antipsicóticos típicos como los atípicos son utilizados como tratamiento de primera elección de la esquizofrenia. En el tratamiento de los episodios agudos, los atípicos han mostrado una eficacia similar o ligeramente superior a los típicos, pero con menor incidencia de efectos adversos extrapiramidales. No obstante, los atípicos se asocian con una elevada frecuencia de alteraciones endocrinas/metabólicas, siendo su coste superior. La elección del antipsicótico se debería realizar valorando el perfil de toxicidad e

implicando al paciente en la toma final de decisiones (8,9).

En aquellos pacientes en los que la aparición de efectos adversos limita el uso de los antipsicóticos típicos o cuando no se observa respuesta al tratamiento, estaría indicada la utilización de un atípico. Según las recomendaciones del *National Institute of Clinical Excellence (NICE)* británico, la eficiencia es un factor decisivo para la selección del antipsicótico atípico a utilizar (9).

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La PA en forma de comprimidos de liberación prolongada presenta una eficacia –a corto plazo– superior a placebo y similar a olanzapina. No se dispone de estudios diseñados para evaluar la eficacia de PA frente a ningún antipsicótico. El perfil de seguridad de la PA es similar al de otros antipsicóticos atípicos como olanzapina o risperidona. En los ensayos clínicos PA ha producido menos somnolencia que olanzapina. Frente a risperidona, presenta la ventaja de no metabolizarse en el hígado, por lo que podría ser una alternativa en determinados pacientes. Sin embargo, al igual que risperidona, PA requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal.

A la vista de lo anterior, no parece que la introducción de PA suponga un avance terapéutico, por lo que parece más adecuado utilizar otros antipsicóticos con una relación eficacia/seguridad mejor conocida, cuyo papel en la terapéutica de la esquizofrenia está mejor establecido y cuyo costo resulta inferior.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha técnica de Invega® (Janssen-Cilag). Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/invega/H-746-Pl-es.pdf>
- 2- 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>
- 3- Kane J et al. Treatment of schizophrenia with paliperidone extended-release tablets: A 6 week placebo-controlled trial. *Schizophrenia Research* 2007; 90: 147-61.
- 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- 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.

- 6- 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.
- 7- 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(1): 31-43.
- 8- Alberdi J et al. Esquizofrenia. *Guías Clínicas* 2005; 5(28). Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/esquizofrenia.asp#episodio>.
- 9- 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>