

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

Nº 142 · 2008

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS



Informe de evaluación completo:
www.osanet.euskadi.net/cevime/es



Principio activo:

PALIPERIDONA

Nombre Comercial y presentaciones:

INVEGA® (Janssen-Cilag)

3 mg 28 comprimidos de liberación prolongada (140,75 €)

6 mg 28 comprimidos de liberación prolongada (140,75 €)

9 mg 28 comprimidos de liberación prolongada (140,75 €)

Excipientes de declaración obligatoria:

Condiciones de dispensación:

Fecha de evaluación:

Fecha de comercialización:

Procedimiento de autorización:

Lactosa

Con receta médica

Visado de Inspección > 75 años

Abri 2008

Septiembre 2008

Centralizado

Calificación:

**NO SUPONE UN AVANCE
TERAPÉUTICO**



La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

Una vez realizada la evaluación de **PALIPERIDONA** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

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

La paliperidona es el metabolito activo principal de la risperidona. En los ensayos clínicos a corto plazo ha mostrado una eficacia superior al placebo y similar a la olanzapina (aunque dichos ensayos no estaban diseñados para compararse con la 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 la risperidona, con la ventaja de que la paliperidona no se metaboliza a nivel hepático. En los ensayos clínicos a corto plazo la paliperidona produjo menor somnolencia que la olanzapina, mientras que esta última produjo menos síntomas extrapiiramidales y mayor ganancia de peso. La paliperidona presentó las siguientes reacciones adversas dosis-dependientes: síntomas extrapiiramidales, aumento de peso, hipotensión ortostática, hiperprolactinemia, cefalea, hipersecreción salival y vómitos.

Se administra una vez al día, al igual que otros antipsicóticos.

La paliperidona no ha mostrado ser más eficaz que risperidona ni ningún otro antipsicótico. Es probable que se pretenda que la paliperidona sustituya a la risperidona, medicamento cuya patente ha caducado. Por el momento parece más adecuado utilizar antipsicóticos cuya eficacia y seguridad estén más contrastadas.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Aporta en situaciones concretas: *

Importante mejora terapéutica: ***

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: **

No valorable: información insuficiente ?

Comité de redacción: Iñigo Alzpira, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaiot, Ibasne Lekue, Unax Lerbundi, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, 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.

INDICACIONES APROBADAS¹

Tratamiento de la esquizofrenia.

Está **contraindicado** en pacientes con intolerancias hereditarias poco frecuentes a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

La paliperidona (9-hidroxi-risperidona) es el principal metabolito activo de la risperidona. La paliperidona, al igual que la risperidona, bloquea los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, dopaminérgicos D₂, adrenérgicos alfa₁ y, en menor medida, los receptores histamínérgicos H₁ y los adrenérgicos alfa₂.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Adultos: 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 la 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. La cubierta del comprimido no se absorbe y se elimina en heces.

EFICACIA CLÍNICA

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

Ensayos a corto plazo frente a placebo (pivotales)³⁻⁵

Paliperidona fue más eficaz que placebo en la reducción respecto a la situación basal de la puntuación en la escala PANSS (rango: 30-210), variable principal del estudio, siendo la diferencia entre la paliperidona y placebo de un rango de -7 a -19 puntos. La magnitud del efecto fue similar a la de la olanzapina.

Ensayo en prevención de recurrencias^{2,6}

Su objetivo era demostrar la eficacia de paliperidona en la prevención de la recurrencia de síntomas de esquizofrenia. 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).

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 inicialmente.

Ensayo a corto plazo frente a placebo en población anciana²

Ensayo con 114 pacientes de > 65 años con esquizofrenia. Paliperidona fue más eficaz que placebo en la reducción de la puntuación de la escala PANSS respecto al valor basal, diferencia entre ambos grupos de -5,5 (IC 95%: -9,9 a -1,1) estadísticamente significativa. En la mayor parte de variables secundarias no hubo diferencias significativas entre los tratamientos². Es cuestionable la relevancia clínica de estos resultados.

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM)^{1,2}

Como era previsible, el perfil de efectos adversos de la paliperidona es similar al de la risperidona. Las RAM notificadas con más frecuencia en los ensayos clínicos pivotales 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 y 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 0,6-1,1kg con paliperidona y de 2kg con olanzapina.

Las RAM dosis dependientes son: síntomas extrapiramidales, aumento de peso, hipotensión ortostática, hiperprolactinemia, cefalea, hipersecreción salival y vómitos.

Advertencias y precauciones¹

Puede producir alargamiento del intervalo QT, síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía, hipotensión ortostática, síntomas obs-tructivos.

Utilizar con precaución en pacientes diabéticos, pacientes con antecedentes de convulsiones, enfermedad de Parkinson o con demencia de los Cuerpos de Lewy.

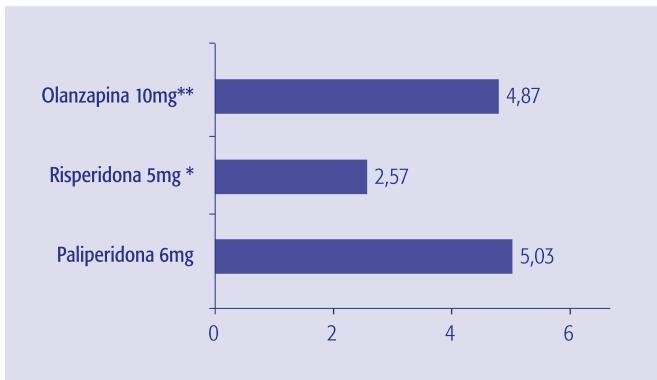
Dado que el comprimido es indeformable en el tracto gastrointestinal, no se debe administrar a pacientes con estenosis gastrointestinal grave preexistente ni a pacientes con disfagia.

Utilización en situaciones especiales¹

- No utilizar en niños, embarazadas ni durante la lactancia.
- **Insuficiencia hepática:** no hay que ajustar dosis en insuficiencia leve a moderada. Precaución al administrar a pacientes con insuficiencia hepática grave.
- **Insuficiencia renal:** es necesario ajustar dosis (ver ficha técnica).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria¹: se aconsejará a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta conocer su sensibilidad individual a este medicamento.

COSTE (€) / DDD



* Precio de referencia de risperidona 6 mg 30 comprimidos.

** Olanzapina 10 mg en presentación de 28 comprimidos.

LUGAR EN TERAPÉUTICA^{7,8}

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.

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. La dosis terapéutica mínima nunca debería ser inferior al 25% de la dosis eficaz utilizada en la fase aguda.

En opinión del NICE, cuando haya varios antipsicóticos atípicos se debería prescribir la alternativa más eficiente. En el caso de esquizofrenias resistentes a antipsicóticos, el tratamiento de elección es la clozapina.

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.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE PALIPERIDONA en:

<http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>