

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.euskadi.net/sanidad>

N.º 81 - 2003

ZIPRASIDONA

Nombre Comercial y presentaciones:

ZELDOX ® (lab. Pfizer)

20 mg 56 cápsulas (137,13 €)
40 mg 14 cápsulas (43,90 €)
40 mg 56 cápsulas (139,34 €)
60 mg 56 cápsulas (160,01 €)
80 mg 56 cápsulas (209,52 €)
20 mg/vial 1 inyectable (23,93 €)

Excipientes de declaración obligatoria:

Condiciones de dispensación:

Con receta médica.

Fecha de evaluación:

Noviembre 2003

Fecha de comercialización:

Febrero 2003

Tipo de autorización:

Reconocimiento mutuo
(autorización inicial en Suecia)

Calificación: EXPERIENCIA CLINICA INSUFICIENTE

¿?

La bibliografía disponible de la nueva especialidad farmacéutica es insuficiente para establecer conclusiones.

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

La información disponible respecto al nuevo medicamento no permite pronunciarse sobre su aportación terapéutica actual.

Ziprasidona (ZI) es un nuevo agente antipsicótico atípico recientemente comercializado para el tratamiento de la esquizofrenia por vía oral y para el control rápido de la agitación por vía intramuscular, que combina actividad antagonista frente a los receptores de la serotonina y de la dopamina.

La evidencia que nos ofrecen los estudios en los que se ha evaluado la eficacia de ZI frente a placebo u otros agentes es limitada. Frente a haloperidol, se dispone de algunos estudios en los que mostró una eficacia similar a ZI. **No se han publicado ensayos en los que se compare ZI frente a otros antipsicóticos atípicos.**

La promoción de ZI destaca sus efectos beneficiosos en cuanto a la ganancia de peso de los pacientes; no obstante, la información disponible es muy limitada (un estudio con 37 pacientes y 6 semanas de duración), desconociéndose sus efectos a largo plazo.

El tratamiento con ZI puede prolongar -de forma leve a moderada- el intervalo QT. Sobre este aspecto, no puede descartarse un efecto aditivo con otros fármacos.

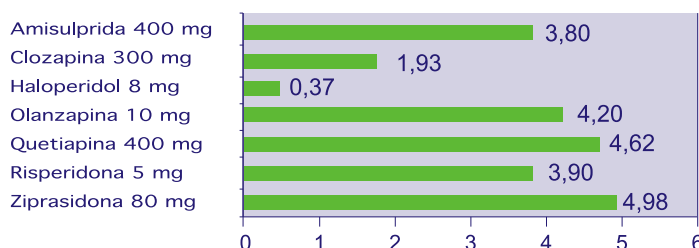
La eficacia de ZI en el tratamiento de la esquizofrenia parece similar a haloperidol, aunque en principio, parece asociarse a menos efectos extrapiramidales que este último. En el tratamiento de la agitación, haloperidol parece ser la alternativa recomendada por la mayoría de las guías actuales y el papel de los antipsicóticos atípicos en esta indicación está por establecer. La **experiencia clínica es insuficiente** para establecer recomendaciones de uso, o posibles ventajas o desventajas respecto a los restantes antipsicóticos disponibles con anterioridad. Se precisa de estudios realizados a más largo plazo en los que se valoren criterios clínicos de importancia, y, de forma particular, estudios frente a otros antipsicóticos atípicos.

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

Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE DDD / DIA POR VÍA ORAL (€)



INDICACIONES APROBADAS

- Las presentaciones orales están indicadas en el tratamiento de la esquizofrenia.
- La forma inyectable está indicada para el control rápido de la agitación, cuando el tratamiento por vía oral sea inapropiado, durante un máximo de tres días consecutivos.

CONTRAINDICACIONES

- Prolongación conocida del intervalo QT. Síndrome congénito de intervalo QT prolongado. Infarto agudo de miocardio reciente. Insuficiencia cardíaca descompensada.
- Tratamiento concomitante con medicamentos que prolonguen el intervalo QT (antiarrítmicos de Clase IA y III, tioridazina, pimozida, moxifloxacino, mefloquina, sertindol, cisaprida, etc.)

MECANISMO DE ACCIÓN

Se trata de un antipsicótico atípico que combina actividad antagonista frente a los receptores de la serotonina y de la dopamina.

FARMACOCINÉTICA

Por vía intramuscular (im) se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en 30 – 60 minutos.

Por vía oral, su biodisponibilidad es del 60%. La presencia de alimentos aumenta su absorción, es metabolizada por diferentes vías en las que intervienen los sistemas enzimáticos CYP3A4 y CYP1A2 del citocromo P450 y excretada en su mayoría por las heces (66%) y la orina (20%). La semivida de eliminación es de 7 horas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial de ZI oral es 40 mg/12 h, pudiendo aumentarse hasta un máximo de 80 mg/12 h administrado con alimentos. La dosis de ZI im recomendada en adultos es de 10 mg, a demanda hasta un máximo de 40 mg/día. No se ha estudiado la administración de ZI im durante más de 3 días consecutivos.

EFICACIA CLÍNICA

Se dispone de un estudio de búsqueda de dosis en el que el tratamiento con ZI (160 mg/día; n=20) mostró una eficacia similar a haloperidol (15 mg/día; n=17). El porcentaje de pacientes que respondieron al tratamiento fue similar en ambos grupos. En otro estudio realizado con 301 pacientes ambulatorios durante 28 semanas ZI 80-160 mg mostró una eficacia similar a haloperidol 5-15 mg, si bien ZI mostró ser significativamente más eficaz que haloperidol en cuanto al número de pacientes con síntomas negativos que respondieron al tratamiento. **No se han publicado ensayos en los que se compare ZI frente a otros antipsicóticos atípicos.**

El tratamiento con **ZI im** ha mostrado ser eficaz y bien tolerado en tres estudios a corto plazo en pacientes psicóticos con agitación aguda. En uno de éstos, ZI (10 mg hasta un máximo de 80 mg/día) redujo el grado de agitación –de forma significativa- en mayor medida que haloperidol (2,5-10 mg hasta un máximo de 40 mg/día). Sin embargo, este estudio tiene muchas limitaciones metodológicas (ensayo no-ciego, exclusión de pacientes severos).

En general los estudios realizados con ZI en el tratamiento de la esquizofrenia, presentan ciertas carencias metodológicas en cuanto a la randomización de los pacientes, el carácter “ciego” de los estudios, el índice de abandonos y las causas que los motivaron.

SEGURIDAD

Reacciones adversas

La ficha técnica recoge como efectos adversos frecuentes (>1%) con ZI oral: somnolencia, astenia, cefalea, estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia, náuseas, vómitos, agitación, acatisia, mareo, síndrome extrapiramidal, hipertensión, temblor; y, con ZI im: dolor en el lugar de inyección, astenia, dolor de cabeza, hipertensión, hipotensión postural, diarrea, náuseas, somnolencia, mareo y acatisia.

La promoción de ZI destaca sus efectos favorables sobre la ganancia de peso y otros marcadores de riesgo cardiovascular. En el único estudio disponible a texto completo, el tratamiento durante seis semanas no presentó efectos significativos sobre el peso corporal, mejorando los niveles de triglicéridos y de colesterol. La corta duración del estudio y el escaso número de pacientes (n=37) hacen que sus resultados sólo puedan ser considerados como preliminares. Los efectos a largo plazo del tratamiento con ZI sobre el peso corporal no están establecidos.

Advertencias y precauciones

- El tratamiento con ZI puede producir una prolongación dosis-dependiente del intervalo QT de carácter leve a moderado. Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia y alteraciones electrolíticas (hipomagnesemia, hipopotasemia).
- No se ha evaluado su seguridad y eficacia en niños y adolescentes.
- Se recomienda precaución en los pacientes con antecedentes de convulsiones.
- No se puede descartar el riesgo de aparición de discinesia tardía ni síndrome neuroléptico maligno.

Utilización en grupos especiales

- No hay estudios en mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil deberían utilizar un método anticonceptivo adecuado.
- Se desconoce si ZI se excreta por la leche materna. Si el tratamiento es necesario, debe interrumpirse la lactancia.
- ZI puede causar somnolencia y afectar la capacidad para conducir.
- No se recomienda el tratamiento con ZI im en ancianos.

Interacciones

- No se puede descartar un efecto aditivo con otros fármacos que prolongan el intervalo QT.
- Se debería tener precaución cuando se administre en asociación con otros fármacos de acción central y alcohol.
- Carbamazepina puede disminuir los niveles plasmáticos de ZI.

Otras alternativas

Las guías de tratamiento más recientes muestran que tanto los antipsicóticos clásicos como los atípicos podrían ser alternativas útiles. La eficacia de los antipsicóticos atípicos parece similar a la de los clásicos, siendo efectivos tanto sobre los síntomas positivos como negativos de la enfermedad con un perfil de seguridad más favorable, en particular en cuanto al desarrollo de efectos adversos extrapiramidales; si bien, las evidencias disponibles no parecen suficientes para establecer definitivamente el papel de los antipsicóticos atípicos en la terapéutica de la esquizofrenia.

En cuanto al tratamiento urgente de las exacerbaciones agudas en pacientes psiquiátricos, haloperidol parece ser la alternativa recomendada por la mayoría de las guías actuales. El papel de los antipsicóticos atípicos -como ZI- en esta indicación está por establecer.

Comité de Redacción:

Iñigo Aizpuru, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de todos los interesados. 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 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.