



PALIPERIDONA (Invega®)

Es el **principal metabolito activo de la Risperidona** (9-hidroxi-risperidona).

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

INDICACIONES

Tratamiento de la **esquizofrenia**.

A diferencia de la risperidona, *no está autorizada para el tratamiento de episodios de agresividad graves* que no respondan a otras medidas terapéuticas en pacientes diagnosticados de demencia.

FARMACOCINÉTICA

La biodisponibilidad oral es del 28%, **las comidas** con alto contenido en grasas y calorías **umentan** notablemente **la biodisponibilidad** del fármaco.

La C_{max} ≈ a las 24h. Los comprimidos de **liberación prolongada** liberan paliperidona durante las 24 horas.

Se elimina **inalterada en orina** (59%), siendo su *vida media* de 23h. No parece que inhiba el Citocromo P₄₅₀.

POSOLOGÍA

La dosis recomendada es de **6 mg vía oral c/24h por la mañana**. Podrá ajustarse según evaluación clínica en un rango de 3-12 mg.

Deberá tomarse **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 algún líquido y no deben masticarse ni dividirse. La **cubierta no es absorbible** por lo que el paciente no debe preocuparse si ve en las heces algo parecido a un comprimido.

No deben administrarse a pacientes con **estenosis** GI grave preexistente, o dificultad significativa para deglutir.

Debe ajustarse la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal.

No hay datos sobre su uso en embarazadas. Se excreta en la leche materna, por lo que no debe usarse durante la lactancia.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Son **similares a los descritos para la Risperidona**: cefalea, taquicardia, síntomas extrapiramidales, acatisia, mareo, sedación, somnolencia, temblor, distonía, sequedad de boca, aumento de peso, hiperprolactinemia, hipotensión ortostática.

Los **síntomas extrapiramidales** son más frecuentes con paliperidona que con olanzapina. La somnolencia y el aumento de peso es más frecuente con olanzapina.

En opinión de la EMEA, el riesgo de **prolongación del intervalo QT** parece similar al de paliperidona de liberación inmediata y al de risperidona.

EFICACIA

La variable de eficacia principal utilizada ha sido la escala PANSS (*Positive And Negative Syndrome Scale*), que evalúa los síndromes positivo y negativo de la esquizofrenia. Una disminución de la puntuación denota mejoría.

En 3 EC multicéntricos, doble ciego, 6 semanas de duración (n= 1.692) y controlados con placebo, se observaron diferencias estadísticamente significativas a favor de la paliperidona.

En otro EC los pacientes fueron incluidos durante un episodio agudo, estabilizados durante 14 semanas con paliperidona y, posteriormente, se aleatorizaron para recibir placebo (n=102) o paliperidona (n=105). Las recaídas fueron estadísticamente menos frecuentes con la paliperidona (25% vs 53%) y más tardías.

Otro estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad y eficacia de dosis flexibles de paliperidona 3-12 mg/d durante 6 semanas, incluyó 114 pacientes mayores de 65 años con esquizofrenia. El resultado fue una diferencia en la escala PANSS de -5,5 a favor de la paliperidona.

Coste tratamiento / mes	
Paliperidona INVEGA® 3- 6- 9 mg 28comp	151€
<i>Risperidona EFG</i>	51€
<i>Ziprasidona (Zeldox®)</i>	145€
<i>Clozapina (Leponex®)</i>	53€
<i>Olanzapina (Zyprexa®)</i>	151€
<i>Quetiapina EFG Seroquel®</i>	94€ 165€
<i>Haloperidol</i>	11€
<i>Sulpirida (Dogmatil®)</i>	19€
<i>Amisulpiride (EFG, Solian®)</i>	72€
<i>Aripiprazol (Abilify®)</i>	150€

CONCLUSIONES

Es el principal metabolito activo de la Risperidona. Ha demostrado su eficacia **frente a placebo**, pero no existen estudios diseñados para compararlo con otros antipsicóticos.

Su perfil de seguridad es similar al de la Risperidona.

Por su escaso metabolismo hepático, no se espera que se produzcan interacciones clínicamente relevantes con medicamentos metabolizados por el Cit P₄₅₀.

Su salida al mercado coincide con la **perdida de la patente de Risperidona** y la aparición de EFGs, así es lógico pensar que obedece a una estrategia comercial del mismo laboratorio pretender la sustitución de Risperidona por Paliperidona. Sin embargo, parece más adecuado utilizar antipsicóticos cuya eficacia y seguridad estén más contrastadas.

BIBLIOGRAFÍA.-

- 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;93:117-130.
- European Public Assessment Report: Scientific discussion for Invega. EMEA, London. 10/07/07: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/invega/H-746-en6.pdf>.
- Ficha técnica de Invega® (Janssen-Cilag).
- Kane J et al. Treatment of schizophrenia with paliperidone extended-release tablets: A 6 week placebo-controlled trial. *Schizophrenia Research*. 2007;90:147-161.
- Kramer M., et al. Paliperidone extended-release tablets for prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27(1):6-14.
- 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.
- MSyC. Nomenclator especialidades farmacéuticas. Marzo 2009.
- 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).
- Regional Drug and Therapeutics Centre. New Drug Evaluation: Paliperidone. www.nyrtdc.nhs.uk. February 2008.

COMITÉ DE REDACCIÓN: Comisión Permanente de U.R.M.

PRESIDENTE: Fco. de la Torre Pérez. **VICEPRESIDENTE:** Santiago Chavernas Bustamante. **SECRETARIA:** M^a Inés Peralta Martín.
VOCALES: Beatriz Rodríguez Stampa – Concepción Guerra Ruiz – Francisco Marchante Melero – Juan Manuel Cruz Blasco – Juan Ros Alcalde – Teófilo Vera López.



EDITA:

© INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA

GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Avda. de Otero, s/n, Edificio Polifuncional, 1ª Planta – 51002 CEUTA

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 356-09-003-X

