

COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA  
Selección de medicamentos

PALIPERIDONA, PALMITATO  
(XEPLION® / JANSSEN-CILAG, S.A.)

Presentación	Grupo terapéutico
CN 665964 50 mg jer prec E/1 PVL=197,72 € CN 665965 75 mg jer prec E/1 PVL=287,86 € CN 665967 100 mg jer prec E/1 PVL=345,43 € CN 665966 150 mg jer prec E/1 PVL= 449,06 €	<b>N05AX:</b> otros antipsicóticos
Excipientes	Naturaleza del recipiente
Polisorbato 20 Polietilenglicol 4000 Ácido cítrico monohidrato Fosfato ácido disódico anhidro Fosfato diácido de sodio monohidratado Hidróxido de sodio (para ajuste del pH) Agua para preparaciones inyectables	Jeringa precargada (cíclico-olefina-copolímero) con un tapón de tipo émbolo y un protector para la punta (goma de bromobutilo) con dos agujas de seguridad
Período de validez	Estabilidad
2 años	-
Solicitado por	
Fecha solicitud	07/03/2012
Fecha autorización en España	04/03/2011
Intercambio terapéutico por/de	

Estructura y mecanismo de acción

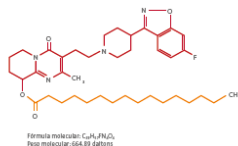
La paliperidona palmitato es un **profármaco** de la paliperidona, principal metabolito activo de la risperidona.

Su acción farmacológica resulta principalmente de la actividad **antagonista** sobre los receptores **serotoninérgicos** (5-HT<sub>2A</sub>) y **dopaminérgicos** (D<sub>2</sub>), ambos implicados en la esquizofrenia. Al bloquear estos receptores, la paliperidona ayuda a reducir la actividad del cerebro y reducir los síntomas. Paliperidona también

bloquea los receptores adrenérgicos ( $\alpha_1$  y en menor medida  $\alpha_2$ ), y los receptores de histamina (H<sub>1</sub>).<sup>1,2,3,4</sup>

El potente efecto antagonista sobre los receptores D<sub>2</sub> permite controlar los **síntomas positivos** de la **esquizofrenia** aunque con menor catalepsia y con menor afectación de las funciones motrices que los neurolepticos tradicionales. La preponderancia del antagonismo central de la serotonina puede **reducir** la tendencia de paliperidona a producir **efectos secundarios extrapiramidales**.<sup>1,2,3</sup>

Palmitato de paliperidona. Estructura química



La unión de la paliperidona a un ácido graso, forma un éster insoluble que al formularse como suspensión de nanopartículas hace que pueda ser administrado como suspensión acuosa con un intervalo de administración mensual

**COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA**  
**Selección de medicamentos**

**Indicaciones y posología**

- ✚ Tratamiento de **mantenimiento** de la **esquizofrenia** en pacientes adultos **estabilizados** con tratamiento oral de paliperidona o risperidona
- ✚ En determinados pacientes adultos con esquizofrenia y respuesta previa a paliperidona o risperidona oral, puede ser utilizado **sin necesidad de estabilización previa si los síntomas psicóticos son leves o moderados** y es **necesario** un tratamiento con un **inyectable de acción prolongada**<sup>1</sup>.

*Contraindicaciones:*

Hipersensibilidad al principio activo, risperidona o a alguno de sus excipientes<sup>1</sup>

**POSOLOGÍA**<sup>1</sup>:

- **Iniciar** tratamiento con una dosis de **150mg** en el **día 1** y **100mg** una semana después (**día 8**) al realizar el cambio de tratamiento desde fármacos orales (Administración IM en el músculo deltoides).
- La **dosis de mantenimiento mensual** recomendada es de **75mg** con un rango de dosis permitido entre 25-150mg. (*Administración IM en el músculo deltoides o en el glúteo*)

El tratamiento con paliperidona o risperidona oral puede ser interrumpido en el momento de iniciar el tratamiento con palmitato de paliperidona<sup>1</sup>.

**Farmacocinética**

**Absorción y distribución.** El palmitato de paliperidona se disuelve lentamente después de la inyección IM antes de ser hidrolizado a paliperidona y absorberse a la circulación sistémica. Después de una dosis única IM la concentración máxima (Cmax) se alcanza a los **13 días** (mediana).

En el caso de pacientes tratados previamente con Risperdal Consta<sup>®</sup> inyectable no es necesaria la secuencia inicial, se sustituye la inyección de risperidona por la inyección de paliperidona, siguiendo la equivalencia de dosis que se muestra en la tabla 1<sup>1</sup>:

Dosis previa de risperidona inyectable de acción prolongada	Dosis Xeplion <sup>®</sup>
25mg cada 2 semanas	50mg mensualmente
37,5mg cada 2 semanas	75mg mensualmente
50mg cada 2 semanas	100mg mensualmente

Si es necesario la dosis de Xeplion<sup>®</sup> puede incrementarse a 150mg/mes.

**Poblaciones específicas**<sup>1,2,3</sup>:

- **Insuficiencia renal (IR).**
  - Leve (ClCr ≥50 a < 80ml/min). Dosis de inicio: 100 mg (día 1) y 75mg (día 8); dosis de mantenimiento: 50 mg (25-100mg)
  - Moderada o grave (ClCr <50ml/min). No se recomienda su uso.
- **Insuficiencia hepática (IH).** No es preciso ajuste de dosis.
- **Pediatría.** No se ha evaluado su uso en esta población
- **Pacientes >65 años.** No se ha evaluado su uso en esta población.
- **Embarazo.** Categoría **C** de la FDA. Se desconoce el riesgo en humanos.
- **Lactancia.** Se recomienda **suspender** la lactancia durante el tratamiento con este fármaco

La liberación del principio activo se inicia desde el día 1 y tiene una duración de al menos 4 meses, lo que se traduce en concentraciones terapéuticas mantenidas.

La unión a proteínas plasmáticas es de un 74%<sup>1,2</sup>.

**Metabolismo.** Se han identificado cuatro vías metabólicas *in vivo*, ninguna de las cuales representó más del 6,5% de la dosis<sup>1,2</sup>.

COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA  
Selección de medicamentos

**Eliminación.** La vía principal de excreción es a través de la orina (59%). La vida media de eliminación osciló entre 25 y 49 días<sup>1,2</sup>.

**Efectos adversos**

El palmitato de paliperidona (dosis 25-150mg) fue, en general, **bien tolerado** por los pacientes diagnosticados con esquizofrenia en los ensayos clínicos. La mayoría de los efectos adversos descritos fueron clasificados de gravedad **leve o moderada**<sup>5</sup>. Según el informe publicado por la EMA<sup>4</sup> (European Medicines Agency) la administración IM de palmitato de paliperidona no reveló ningún efecto adverso nuevo en comparación con la paliperidona administrada por vía oral, a excepción de los relacionados con el lugar de administración.

En general, la incidencia de efectos adversos fue similar en los pacientes tratados con palmitato de paliperidona y los que recibieron placebo en los estudios a corto plazo. La incidencia de efectos adversos fue mayor en los tratados con dosis de 150mg de paliperidona IM frente a los que recibieron un rango de dosis entre 25-100mg (83% frente al 70-75%), según los resultados extraídos de un análisis combinado de datos de dos ensayos a corto plazo<sup>5</sup>.

Las reacciones adversas más comunes observadas durante el desarrollo clínico fueron (en más de 1 de cada 10 pacientes) **insomnio** y **dolor de cabeza**.

Otras reacciones adversas comunes (entre 1-10 de cada 100 pacientes) son **dolor en el lugar de la inyección** y otras reacciones (como **hinchazón en el lugar de la inyección**), **infección en el tracto respiratorio superior**, **parkinsonismo** (movimientos lentos, temblores), **acatisia** (parece tener relación con la dosis), **discinesia** (contracciones musculares involuntarias), **distonía** (contracciones musculares lentas o sostenidas), **aumento de peso**, **hiperglucemia y trigliceridemia**, **agitación**, **somnolencia**, **mareos**,

**taquicardia, hipertensión, vómitos, dolor de la parte superior del abdomen, molestia en el estómago, diarrea, estreñimiento, dolor de muelas, erupción, dolor de espalda, dolor en las extremidades y astenia**<sup>1,2,3,4</sup>

En cuanto al perfil de seguridad de palmitato de paliperidona frente a risperidona de acción prolongada fue evaluado en tres estudios de no inferioridad, dos a corto plazo (13 semanas) y uno, a largo plazo (53 semanas). Dado que en este último estudio se empleó un régimen subóptimo de dosis para la paliperidona palmitato no se exponen datos respecto al perfil de seguridad en los resultados del estudio<sup>5</sup>. En términos de tasa general y naturaleza de efectos adversos se extrae que palmitato de paliperidona y risperidona de acción prolongada presentan un **perfil de tolerabilidad similar**<sup>5</sup>.

**Análisis de la evidencia disponible**

La **esquizofrenia** es un trastorno psicótico caracterizado por una alteración sustantiva del funcionamiento mental, donde se manifiestan **síntomas psicóticos positivos** (alucinaciones, delirios...) y **síntomas negativos** (apatía, alergia...). La prevalencia de la esquizofrenia a lo largo de la vida es variable, pero los resultados de la mayor parte de los estudios establecen globalmente un promedio de una tasa ligeramente inferior a 1 caso por cada 100 habitantes. Se caracteriza por una **gran heterogeneidad** entre los distintos individuos y una **variabilidad** en cada uno de ellos a lo largo del tiempo.

El abordaje del trastorno esquizofrénico exige una elección cuidadosa de los diferentes tipos de intervenciones exigiendo la combinación de un tratamiento antipsicótico óptimo y estrategias educativas y cognitivas conductuales.

El **tratamiento farmacológico** resulta un elemento **indispensable** en el manejo de este tipo de pacientes. La medicación se utiliza para el tratamiento de los episodios agudos,

## COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA Selección de medicamentos

---

para la prevención de futuros episodios y para la mejoría de los síntomas entre episodios.

Los fármacos **antipsicóticos** son el principal tratamiento farmacológico de estos pacientes. Dentro de este grupo, los medicamentos de **segunda generación** poseen un mayor espectro de efectos terapéuticos, con un efecto pequeño pero significativo sobre los síntomas negativos, además de inducir menos efectos adversos neurológicos (extrapiramidales y discinesia tardía), pero pueden tener una mayor propensión a causar efectos adversos metabólicos. De ello, se deriva finalmente, una recomendación del uso de los antipsicóticos de este grupo, particularmente en el inicio de intervenciones farmacológicas <sup>6</sup>.

La **falta de adherencia** a los tratamientos y, por tanto el riesgo de **rehospitalización**, continúa siendo un reto en el abordaje de esta enfermedad y que ha motivado el desarrollo de agentes atípicos inyectables de larga duración. Actualmente se dispone de tres antipsicóticos atípicos formulados para su administración parenteral: **risperidona, olanzapina y paliperidona**<sup>7</sup>.

El desarrollo clínico de la paliperidona incluyó seis estudios a corto plazo y 2 a largo plazo. Sus características se exponen a continuación.

### 1. Tratamiento agudo de la esquizofrenia: estudios a corto plazo

#### *Estudios frente a placebo y de búsqueda de dosis (SCH-201, PSY-3003, PSY-3004, PSY-3007) (n=1774)*

Ensayos doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo, de dosis fija en pacientes adultos ingresados con recidiva aguda que cumplieran los criterios para la esquizofrenia del DSM-IV. El criterio principal de valoración de la eficacia fue la variación de los síntomas después de 9 semanas en el estudio SCH-201 ó de 13 semanas en el resto, y empleando una escala normalizada para la esquizofrenia (PANSS).

Las dosis se administraron en los días 1,8 y 36 en el estudio SCH-201 y, además en el día 64 en el resto. No fue necesario administrar suplementos antipsicóticos orales adicionales durante el tratamiento.

**Resultados: Xeplion® fue más eficaz que el placebo** para reducir los síntomas de la esquizofrenia **a corto plazo**. Las puntuaciones de los síntomas disminuyeron más en los pacientes que recibieron palmitato de paliperidona que en los que recibieron placebo, resultados estadísticamente significativos <sup>8,9,10,11,12</sup> (ver tabla 2)

COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA  
Selección de medicamentos

Tabla 2. Resultados primarios y secundarios de los estudios a corto plazo frente a placebo<sup>5</sup>

Table IV. Efficacy of intramuscular paliperidone palmitate in the treatment of patients with schizophrenia. Results of four key short-term placebo-controlled trials (see table II for trial design details and table III for treatment regimens). Values are means unless otherwise specified

Study	Treatment arm	No. of pts	Change from baseline to endpoint (treatment difference <sup>a</sup> )			Responder rate <sup>b</sup> (%)
			PANSS <sup>c</sup> total score <sup>d</sup>	CGI-S <sup>e</sup> scale score <sup>e</sup>	PSP <sup>f</sup> scale score	
Gopal et al. <sup>[22]†</sup>	PAL 50 mg	93	(-3.5 <sup>g</sup> ) [90]	-1.0 [5.0]	4.2** [51.0]	34
	PAL 100 mg	94	(-6.9 <sup>g</sup> ) [90]	-1.0** [5.0]	4.8*** [51.4]	39*
	PAL 150 mg	30	-5.5 [92]			
	PL	132	-4.1 [92]	0 [5.0]	-1.2 [49.0]	24
Kramer et al. <sup>[24]</sup>	PAL 50 mg	63	-5.2*** [88.0]			33
	PAL 100 mg	68	-7.8*** [85.2]			37
	PL	66	6.2 [87.8]			14
Nasrallah et al. <sup>[23]</sup>	PAL 25 mg	129	-13.6* [90.6]	-1.0** [5.0]	6.5 [47.7]	46*
	PAL 50 mg	128	-13.2* [91.2]	-1.0** [5.0]	6.8 [46.3]	38
	PAL 100 mg	131	-16.1*** [90.8]	-1.0** [4.0]	7.4 [45.9]	52***
	PL	125	-7.0 <sup>g</sup> [90.7]	0 [4.0]	3.6 [48.0]	31
Pandina et al. <sup>[25]</sup>	PAL 25 mg	155	(-5.1 <sup>g</sup> ) [86.9]	-1.0 [4.0]	2.9 [49.6]	34**
	PAL 100 mg	161	(-8.7 <sup>g</sup> ) [86.2]	-1.0** [4.0]	6.1** [50.2]	41***
	PAL 150 mg	160	(-9.8 <sup>g</sup> ) [88.4]	-1.0*** [5.0]	8.3*** [48.8]	40***
	PL	160	[86.8]	0 [5.0]	1.7 [49.7]	20

a Difference between active treatment and PL in the change from baseline to endpoint in assessment scale score.

b Percentage of pts with a  $\geq 30\%$  reduction from baseline to endpoint in PANSS<sup>c</sup> total score.

c See table I for definition and further details regarding this assessment scale.

d Primary endpoint.

e Expressed as median value.

f The prespecified study protocol required there to be a statistically significant difference between both the PAL 50 mg and PL gps and the PAL 100 mg and PL gps for the primary endpoint before statistical analyses were performed between the PAL 150 mg and PL gps. As this did not occur, no statistical analyses were performed between the PAL 150 mg and PL gps in this study. In addition, a medication kit allocation error impacting the PAL 150 mg and PL treatment gps meant that fewer patients than planned received this dose of PAL.

g Expressed as least squares mean change.

gp(s) = group(s); PAL = intramuscular paliperidone palmitate; PL = placebo; pts = patients; \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$  vs PL.

**Estudios frente a risperidona de acción prolongada (PSY-3006, PSY-3008)**

**Estudio PSY-3006:** doble ciego, de dosis flexible para evaluar la no inferioridad de Xeplion® frente a risperidona de acción prolongada en pacientes adultos diagnosticados de esquizofrenia (n=1220). Los pacientes en tratamiento con risperidona inyectable recibieron, además, suplementación oral. La disminución en la puntuación total del PANSS fue similar en ambos grupos (-18,6 [15,45] y -17 [14,24], respectivamente, por lo que el tratamiento con palmitato de paliperidona demostró, en un análisis primario de datos, que **no fue inferior** a risperidona de acción prolongada (estimación puntual [IC 95%]: 0,4 [-1,62; 2,38])<sup>8,13</sup>

**Estudio PSY-3008** abierto, simple ciego de dosis flexible en adultos chinos con esquizofrenia (n=452) para evaluar la no inferioridad de palmitato de paliperidona frente a risperidona de acción prolongada con suplementos orales. En este estudio, **no se pudo demostrar la no inferioridad** de

palmitato de paliperidona [IC 95%]: -2,3 [-5,20; 0,63]; determinado margen de no inferioridad: -5,5<sup>8,14</sup>

**2. Mantenimiento del control de los síntomas y retraso de la recidiva de la esquizofrenia: estudios a largo plazo**

**Estudio frente a placebo (PSY-3001)**

Estudio doble ciego, controlado con placebo, de dosis flexible llevado a cabo en adultos que cumplieran los criterios para la esquizofrenia del DSM-IV (n=849). Este estudio incluyó un tratamiento abierto agudo de 33 semanas de duración y una fase de estabilización, una fase aleatorizada, doble ciego controlada con placebo para observar la recidiva, y un período de extensión abierto de 52 semanas. Las dosis de Xeplion® fue de 25, 50, 75 y 100 mg administradas mensualmente. El ensayo se suspendió antes de tiempo por motivos de eficacia, dado que se observó un tiempo significativamente más largo hasta la recidiva ( $p < 0.0001$ ) en los pacientes tratados con Xeplion en comparación con el placebo (cociente de riesgos =4,32, IC95% 2,4-7,7)<sup>8,15</sup>



COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA  
Selección de medicamentos

**Estudio frente a risperidona de acción prolongada (PSY-3002)**

Este estudio **no pudo demostrar la no inferioridad** de la paliperidona palmitato (dosis media de 63,5 mg) frente a risperidona de acción prolongada (dosis media de 32,4mg) en pacientes con esquizofrenia y en relación al cambio medio en la puntuación PANSS total desde el inicio del tratamiento hasta 53 semanas de tratamiento<sup>5,8</sup>,

Estudios posteriores revelaron que la mediana de la concentración plasmática de palmitato de

paliperidona (día 64) fue inferior a la necesaria para inducir eficazmente efectos antipsicóticos. Resultados que se utilizaron para mejorar el régimen de dosis empleado en estudios posteriores<sup>5</sup>.

**Estudio económico**

**Comparación de costes en función del uso de cada medicamento a nivel hospitalario y ambulatorio:**

	PVL* unitario	PVP** unitario	Posología	Coste/paciente/mes	Coste/paciente/año	Coste incremental /paciente/año
<b>ZYPADHERA®</b> Vial 300mg <b>USO HOSPITALARIO</b>	207,20€	--	<b>Dosis inicio:</b> 300mg /14 días ó 405mg /mes <b>Dosis mantenimiento:</b> 300mg /14-28 días ó 405mg /mes	<b>Inicio:</b> 266,27 – 414,40€ <b>Mantenimiento:</b> 207,20-414,40€	<b>HOSPITAL (12 meses):</b> <b>2.486,40-4.972,80€</b> + <b>AMBULATORIO:</b> ---	<b>+7,44 - +215,63€</b>
<b>ZYPADHERA®</b> Vial 405mg <b>USO HOSPITALARIO</b>	266,27€	--				
<b>RISPERDAL CONSTA®</b> 25mg iny.	85,35€	127,82€	<b>Dosis de inicio:</b> 25 mg/14 días ó 37,5mg/14días <b>Dosis de mantenimiento:</b> 37,5-50 mg/14 días ó 75mg/14 días <sup>1</sup>	<b>1er mes:</b> 170,70-221,90€  <b>Mantenimiento:</b> 306,82 - 358,06€ ó 613,64€	<b>HOSPITAL (1 mes):</b> 170,70 – 221,90€ + <b>AMBULATORIO (11 meses):</b> 3.375,02 - 3.938,66 ó 6.750,04€  <b>3.545,72 – 4.160,56€</b> ó <b>6.971,94€</b>	<b>+1.066,76 - +596,61€</b> ó <b>+2.214,77€</b>
<b>RISPERDAL CONSTA®</b> 37,5mg iny.	110,95€	153,41€				
<b>RISPERDAL CONSTA®</b> 50mg iny.	136,56€	179,03€				
<b>RISPERDAL CONSTA®</b> 75mg iny.		306,82€				
<b>XEPLION®</b> 150 mg jer iny	415,38€	462,47€	<b>Tratamiento previo</b> • fármaco oral: 150mg día 1 + 100mg día 8. • RC: dosis correspondiente  <b>Dosis de mantenimiento</b> 50-150 mg /mes	<b>Tratamiento previo</b> • fármaco oral: 734,90€. • RC: 182,89-415,38€  <b>Mantenimiento:</b> 225,36-432,47€	<b>HOSPITAL (1 mes):</b> 182,89-734,90€ + <b>AMBULATORIO (11 meses):</b> 2.746,69-4.253,69€  <b>2.478,96 – 4.757,17€</b>	
<b>XEPLION®</b> 100 mg jer iny	319,52€	366,61€				
<b>XEPLION®</b> 75 mg jer iny	266,27€	313,36€				
<b>XEPLION®</b> 50 mg jer iny	182,89€	225,36€				

\*Precio hospital con 7,5% descuento oficial (falta añadir 4% IVA). \*\* PVP – 7,5% descuento oficial. RC: Risperdal Consta®.  
1. Se incluye la dosis de 75mg para poder hacer la comparación equipotente con Xeplion®.

## COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA Selección de medicamentos

En el cálculo de costes derivados del tratamiento es necesario tener en cuenta que los pacientes en tratamiento con risperidona de acción prolongada deben estar estabilizados con antipsicóticos orales, tratamiento que suele ser necesario en las primeras semanas de tratamiento. Además muchos de los pacientes diagnosticados con esquizofrenia suelen recibir dosis superiores a 50 mg/14 días.

El "Scottish Medicine Consortium" en un segundo **análisis de minimización de costes** estima que el tratamiento con palmitato de paliperidona supone 4.120 € de ahorro por paciente/año, al asumir que el tratamiento con este antipsicótico de acción prolongada supondría una **reducción de la estancia hospitalaria** una tercera parte respecto a risperidona (18,7 días frente a 28 días).<sup>8,16</sup>

### Nivel y grado de la evidencia

- ✓
- ✓ Fuentes de evidencia sobre tratamiento: MEDLINE.
- ✓ Estrategia de búsqueda: filtros metodológicos
  - Libre: Paliperidone palmitate AND schizoprenia
  - Limits: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review.
- ✓ Nivel evidencia: Ib
- ✓ Grado de recomendación: A

### Conclusiones

Las limitaciones asociadas a la administración de antipsicóticos de primera generación como la alta incidencia y la amplia gama de efectos secundarios condujo al desarrollo de una segunda clase de fármacos dentro de este grupo: los **antipsicóticos de segunda generación**.

A pesar del avance que supuso el desarrollo de estos fármacos, la **falta de adherencia** y por tanto el **riesgo de recaídas** y la consecuente necesidad de hospitalización

continúa siendo un desafío en el manejo de los pacientes diagnosticados con esquizofrenia. Las formulaciones de acción prolongada surgen como respuesta a esta necesidad. Actualmente se disponen de tres antipsicóticos de segunda generación formulados para su administración parenteral: **risperidona (Risperdal Consta<sup>®</sup>)**, **olanzapina (Zypadhera<sup>®</sup>)** y **paliperidona (Xeplion<sup>®</sup>)**.

El tratamiento con palmitato de paliperidona ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la esquizofrenia, obteniendo mejores resultados en las puntuaciones totales del cuestionario para la evaluación de los síntomas positivos y negativos de la enfermedad (PANSS), y en un grado significativamente mayor, que el grupo placebo en los estudios llevados a cabo a corto plazo. Además, palmitato de paliperidona se ha asociado a un mayor tiempo hasta la recaída en el estudio a largo plazo controlado con placebo.

En relación a los tres estudios con comparador activo, únicamente un estudio a corto plazo pudo demostrar la no inferioridad de palmitato de paliperidona frente a risperidona de administración inyectable.

Palmitato de paliperidona muestra un **perfil favorable** en cuanto a **seguridad**, similar al de paliperidona de administración oral, y a excepción de las reacciones en el lugar de inyección y semejante a risperidona de acción prolongada. Además, su administración no se ha asociado al síndrome de post- inyección (sedación y delirio) relacionado con olanzapina.

Este fármaco presenta unas ventajas evidentes en relación a ciertos aspectos. Su formulación para su **administración mensual**, en lugar de quincenal necesaria para el tratamiento con risperidona, en el caso de olanzapina depot pueden utilizarse pautas quincenales o mensuales. Además, y a diferencia de Risperdal Consta<sup>®</sup> y Zypadhera<sup>®</sup>, palmitato de paliperidona está disponible en una **jeringa lista para su uso** y que **no requiere condiciones especiales de conservación**.

## COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA Selección de medicamentos

---

Por otro lado, la **escasa metabolización hepática** de Xeplion®, puede hacer de este fármaco una alternativa válida para los pacientes con fallo hepático o polimedicados, al disminuir el potencial de interacciones farmacológicas con otros medicamentos en este último caso.

Asimismo Xeplion®, y en contraposición con los otros antipsicóticos de administración depot, se encuentra aprobado para pacientes diagnosticados de esquizofrenia **sin necesidad de estabilización previa** con antipsicóticos orales.

En cuanto al análisis económico, se observa que el mayor peso corresponde a la administración ambulatoria, de modo que aunque una dosis de Xeplion® administrada inicialmente en el hospital suponga un coste directo mayor, el resto de administraciones ambulatorias resultan más económicas que risperidona. Además, para determinar si este tratamiento resultaría coste-eficiente, sería necesario determinar el efecto sobre la adherencia que tiene el cambio a palmitato de paliperidona, ya que minimizaría las recaídas y por tanto reduciría la necesidad de hospitalización de estos pacientes,

repercutiendo directamente sobre el gasto sanitario.

Se recomienda, por tanto, la **inclusión de palmitato de paliperidona en la Guía Farmacoterapéutica del hospital**, restringiendo únicamente su uso a pacientes diagnosticados con esquizofrenia y que se puedan beneficiar claramente de las ventajas que aporta este fármaco, es decir, a pacientes con dificultad de ser tratados y refractarios a otros tratamientos con la finalidad de promover la adherencia y prevenir recaídas o pacientes con fallo hepático y pacientes polimedicados con un perfil potencial claro de interacciones farmacológicas a nivel hepático. No obstante, al disponerse de 3 antipsicóticos de este tipo, sería conveniente disponer de criterios de uso que determinen claramente los perfiles de pacientes a tratar con cada uno.

### Grado Recomendación del CIM: B

Se incluye en la GFT con  
recomendaciones específicas

---

AUTORAS: Dras. María Amat y Eva Romá

TIEMPO: 36 h  
Nº REGISTRO: 1412



COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA  
Selección de medicamentos

BIBLIOGRAFIA

1. XEPLION®. Ficha técnica. [Acceso 23/05/12]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2011/12/22/50389.pdf>
2. Paliperidone palmitate. Micromedex® 2.0. [Acceso 23/05/12]. Disponible en: [http://www.thomsonhc.com/micromedex2/librarian/ND\\_T/evidencexpert/ND\\_PR/evidencexpert/CS/933964/ND\\_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/5102D8/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=22515-x&contentSetId=30&title=Paliperidone&servicesTitle=Paliperidone](http://www.thomsonhc.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/933964/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/5102D8/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=22515-x&contentSetId=30&title=Paliperidone&servicesTitle=Paliperidone)
3. Xeplion (Paliperidona palmitato) Informe mensual de la AEMPS de medicamentos de uso humano. Diciembre 2010. [Acceso 23/05/2012]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2010/diciembre/informe-medicamentos.htm>
4. Xeplion ®: EPAR-Public assessment report. European Medicines Agency. [Acceso 24/05/2012]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/002105/WC500103318.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Summary_for_the_public/human/002105/WC500103318.pdf)
5. Carter N J. Extended-release intramuscular paliperidone palmitate. A review os its use in the treatment of schizophrenia. Drugs 2012; 72 (8):1137-1160
6. Guía de práctica clínica sobre la esquizofrenia y el trastorno psicótico incipiente. [Acceso 24/05/12]. Disponible en: [http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/gpc\\_esquizofrenia-aatrm09.pdf](http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf/gpc_esquizofrenia-aatrm09.pdf)
7. Nadeem H. Bhanji; Guy Chouinard; Howard C. Margolese. A review of compliance, depot intramuscular antipsychotics and the new long-acting injectable atypical antipsychotic risperidone in schizophrenia. European Neuropsychopharmacology. 2004 Mar;14 (2):87-92 .
8. Palmitato de paliperidona. Informe de evaluación para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital San Pedro. [Acceso 25/05/12]. Disponible en: [http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/InformesHosp\\_abc.htm#P](http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/InformesHosp_abc.htm#P)
9. Kramer M, et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate in adul patients with acutely symptomatic schizophrenia: a randomized,double-blind,placebo-controlled, efficacy and safety study. Int J Neuropsychopharmacol 2010;13: 635-647
10. Gopal S, et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate in adult patints with acutely symptomatic schizophrenia: a randomized,double-blind,placebo-controlled dose-response study. Int Clin Psychopharmacol 2010;25:247-256
11. Nasrallah HA, et al. A controlled, evidence-based trial of paliperidone palmitate, a long-acting injectable antipsychotic, in schizophrenia. Neuropsychopharmacology 2010; 35: 2072-28;082
12. Pandina GJ, et al. A randomized, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of 3 doses of paliperidone palmitate in adults with acutely exacerbated schizophrenia. J Clin Psychopharmacol 2010; 30: 235-244.
13. Pandina G, Lane R, Gopal S et al. A double-blind study of paliperidone palmitate and risperidone long-acting injectable in adults with schizophrenia. Progress in Neuro- Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2011;35:218-26
14. Li H, Rui Q, Ning X et al. A comparative study of paliperidone palmitate and risperidone longacting injectable therapy in schizophrenia. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2011;35:1002-8
15. Gopal S, Vijapurkar U, Lim P et al. A 52-week open-label study of the safety and tolerability of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia. Journal of Psychopharmacology 2010 doi: 10.1177/0269881110372817
16. Scottish Medicines Consortium. Paliperidone palmitate 50mg, 75mg, 100mg and 150mg prolonged release suspension for injection (Xeplion®). SMC No. (713/11). July 2011. Re-submission Octubre 2011. [Acceso 28/05/12]. Disponible en: [http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC\\_Advice/Advice/713\\_11\\_paliperidone\\_palmitate\\_Xeplion/paliperidone\\_palmitate\\_Xeplion\\_Resubmission](http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/713_11_paliperidone_palmitate_Xeplion/paliperidone_palmitate_Xeplion_Resubmission)