

Commissione Regionale Farmaco
(D.G.R. 2330/2008)

Documento relativo a:

PALIPERIDONE

Dicembre 2009

Paliperidone

Indicazioni registrate e meccanismo d'azione

Il paliperidone è indicato per il trattamento della schizofrenia. Il paliperidone corrisponde al metabolita attivo del risperidone, il quale in vivo viene trasformato in 9-idrossi-risperidone (i.e. paliperidone). Rispetto al risperidone, il paliperidone presenta una maggiore biodisponibilità con monosomministrazione giornaliera. Il paliperidone si lega fortemente ai recettori serotoninergici 5-HT₂ e dopaminergici D₂, bloccando anche i recettori adrenergici alfa₁, e, in misura lievemente inferiore, i recettori istaminergici H₁ ed adrenergici alfa₂.

Trattamento di riferimento disponibile per le patologie elencate

La schizofrenia è una malattia cronica invalidante che nella maggior parte dei casi richiede trattamenti a lungo termine con farmaci antipsicotici. Il trattamento acuto e di mantenimento della schizofrenia comprende l'utilizzo di farmaci antipsicotici tipici o atipici. Gli agenti antipsicotici classici quali l'aloiperidolo e la clorpromazina bloccano i recettori D₂ e inibiscono la neurotrasmissione dopaminergica. Gli antipsicotici atipici quali clozapina, risperidone, olanzapina, quetiapina agiscono sia sui recettori dopaminergici sia su quelli serotoninergici. Tuttavia, la scelta del farmaco dipende principalmente dal profilo degli effetti collaterali e dal costo del trattamento o dalla anamnesi personale o familiare di una risposta favorevole al farmaco in questione.

Evidenze disponibili per il farmaco in oggetto e loro trasferibilità

L'efficacia a breve termine del paliperidone è stata valutata in tre sperimentazioni cliniche multicentriche, in doppio cieco, controllate con placebo, in cui sono state utilizzate dosi fisse di principio attivo (6, 9, 12 mg); un altro studio è invece stato condotto con dosi variabili di farmaco in pazienti anziani. Gli studi a dose fissa hanno incluso anche l'olanzapina come comparatore attivo, hanno avuto una durata di 6 settimane, e i soggetti che sono stati inclusi soddisfacevano i criteri DSM-IV per la schizofrenia. Le dosi di paliperidone, differenti nei tre studi, erano comprese tra 3 e 15 mg una volta al giorno.

L'endpoint primario di efficacia era la riduzione del punteggio totale alla scala Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). La PANSS valuta la presenza/assenza e il grado di severità dei sintomi positivi, negativi e relativi alla fisiopatologia generale dei pazienti schizofrenici tramite attribuzione di un punteggio da 1 a 7 (1=assente, 7=estremo) per ciascuno dei 30 elementi considerati.

Gli endpoint secondari predefiniti includevano la scala Personal and Social Performance (PSP) e la scala Clinical Global Impression - Severity (CGI-S).

Nell'analisi dell'endpoint primario, il cambiamento rispetto al basale nel punteggio totale secondo la scala PANSS, è stato statisticamente e significativamente superiore rispetto al placebo ($p < 0.001$), mentre è risultato sovrapponibile a quello ottenuto con l'olanzapina.

Nella analisi che ha preso in esame il numero di soggetti responders, è stato osservato un valore significativamente più alto in tutti i gruppi trattati con paliperidone (56%, 51% e 61% nei gruppi trattati con 6 mg, 9 mg and 12 mg, rispettivamente; $p < 0.001$ per tutti i dosaggi) rispetto ai soggetti che assumevano placebo (30%).

Per quanto riguarda l'insorgenza di eventi avversi, questi si sono verificati in una più alta percentuale nei soggetti trattati con paliperidone (72%) verso placebo (66%) o verso il gruppo in terapia con 10 mg/die di olanzapina (69%).

La percentuale di interruzioni dovute ad eventi avversi è stata simile per il gruppo trattato con placebo e quello trattato con paliperidone in tutti gli studi.

Le reazioni avverse osservate nei bracci di trattamento sono risultate simili e attribuibili ad un trattamento antipsicotico. L'unica differenza clinicamente rilevante per quanto riguarda le reazioni avverse comuni sia per il paliperidone sia per l'olanzapina riguarda la sonnolenza, segnalata con una maggiore frequenza con l'olanzapina.

Conclusioni

In conclusione, è stato osservato che il paliperidone ha un effetto comparabile a quello dell'olanzapina e significativamente differente dal placebo. Dal momento che il profilo di efficacia e sicurezza di questa nuova molecola è largamente sovrapponibile a quello di altri farmaci già presenti in prontuario, anche dal punto di vista della monosomministrazione giornaliera, la CRF non ritiene necessaria l'introduzione in PTR. La CRF si riserva di rivedere la posizione assunta sul farmaco nel momento in cui saranno disponibili ulteriori dati clinici. Si fa inoltre presente che il risperidone è presente sul mercato come generico e l'introduzione del paliperidone favorirebbe uno switch dal risperidone al paliperidone, prodotti entrambi dalla stessa ditta, senza sostanziali vantaggi clinici.

Bibliografia

1. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/invega/invega.htm>

Documento approvato nella seduta della CRF del 16 dicembre 2009