

# Paliperidona Oros <sup>Invega®</sup>

**Indicació avaluada:** Tractament de símptomes psicòtics o maníacs del trastorn esquizoafectiu en adults.

**COMPARADORS:** altres antipsicòtics atípics (risperidona, olanzapina, quetiapina, aripiprazole, ziprasidona)

## Punts clau

- Fins a la recent publicació del DSM-V, l'existència del trastorn esquizoafectiu com a entitat diagnòstica pròpia ha generat controvèrsia entre la comunitat mèdica.
- El tractament del trastorn esquizoafectiu en la fase aguda, en la reagudització d'un curs crònic i en les interfases, es basa en la utilització de fàrmacs antipsicòtics per al control de la simptomatologia psicòtica. Els antipsicòtics són la base del tractament i sovint es requereixen també estabilitzadors de l'ànim i/o antidepressius.
- Paliperidona és el metabòlit actiu de risperidona.
- Les dades d'eficàcia de paliperidona provenen d'estudis realitzats sobre un nombre limitat de pacients i de no més de 6 setmanes de durada.
- Fins al moment no es disposava de cap principi actiu amb la indicació autoritzada de manera específica de trastorn esquizoafectiu i les dades d'eficàcia dels antipsicòtics utilitzats en la pràctica habitual provenen de poblacions heterogènies, generalment amb el diagnòstic d'esquizofrènia i trastorn bipolar.
- No existeixen estudis que avaluïn l'eficàcia de paliperidona en el trastorn esquizoafectiu respecte a un comparador actiu (altres antipsicòtics).
- Paliperidona no s'ha mostrat eficaç sobre els símptomes depressius.

**Paraules clau:** antipsicòtics, trastorn esquizoafectiu, risperidona.

INFORME  
D'AVUACIÓ  
COMPARADA I  
DICTAMEN  
PHF-APC\*

N.05/2014

### NOM COMERCIAL I PRESENTACIONS

Invega® 3 mg, 6 mg i 9 mg;  
28 comprimits d'alliberament sostingut.  
Janssen-Cilag International N.V.

### EXCIPIENTS DE DECLARACIÓ OBLIGATÒRIA

Lactosa

### CODI ATC

N05AX13

### PROCEDIMENT D'AUTORITZACIÓ

Centralitzat

### DATA D'AUTORITZACIÓ

Juny 2007 (Nova indicació: Maig 2011)

### CONDICIONS DE DISPENSACIÓ

Amb recepta mèdica i validació  
sanitària en majors de 75 anys

### DATA D'AVUACIÓ

Maig 2013

\* Programa d'Harmonització  
Farmacoterapèutica de Medicaments  
en l'Àmbit de l'Atenció Primària i  
Comunitària del Servei Català de la Salut

## Lloc en la terapèutica

El trastorn esquizoafectiu és una patologia mental crònica i discapacitant. D'acord amb el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition (DSM-IV) es defineix com un període continu de malaltia durant el qual en algun moment es presenta un episodi depressiu major, maníac o mixt, de forma simultània amb símptomes d'esquizofrènia\*. Durant aquest mateix període, han d'existir símptomes psicòtics (idees delirants o al·lucinacions) durant almenys 2 setmanes, en absència de símptomes afectius acusats. Els símptomes que compleixen els criteris per a un episodi d'alteració de l'estat d'ànim han d'estar presents durant una part substancial del total de la durada de les fases activa i residual de la malaltia<sup>1</sup>.

Segons el DSM-IV, el trastorn esquizoafectiu es pot classificar en depressiu o bipolar<sup>1</sup> i generalment el seu pronòstic és millor que el de l'esquizofrènia, encara que s'associa a majors taxes d'hospitalització, abús de substàncies i risc de suïcidi<sup>2,3</sup>.

L'esquizofrènia i el trastorn esquizoafectiu presenten similituds pel que fa a la simptomatologia, comorbiditat i risc genètic. De fet, la validesa del trastorn esquizoafectiu com una entitat diagnòstica pròpia ha estat qüestionada (podria representar a un grup heterogeni de pacients amb esquizofrènia o trastorn bipolar o, com han postulat alguns autors, podria constituir un punt intermedi en un

*continuum* entre ambdues patologies)<sup>4</sup> fins a la recent publicació del DSM-V, en el qual se li dona una entitat diagnòstica pròpia.

El tractament del trastorn esquizoafectiu és simptomàtic i els pacients sovint requereixen règims terapèutics complexos que permetin controlar simultàniament els símptomes psicòtics i afectius. Els antipsicòtics són la base del tractament i sovint es prescriuen en combinació amb estabilitzadors de l'ànim i/o antidepressius<sup>5</sup>. L'evidència sobre el tractament del trastorn esquizoafectiu prové principalment d'estudis en els quals s'inclou una població de pacients heterogènia, majoritàriament amb diagnòstic d'esquizofrènia<sup>6</sup>. No existeixen guies de maneig específiques per a aquest trastorn i fins al moment no es disposava de cap principi actiu amb aquesta indicació autoritzada de forma específica.

No existeixen estudis que avaluin l'eficàcia de paliperidona en el trastorn esquizoafectiu respecte a un comparador actiu (altres antipsicòtics utilitzats habitualment en la pràctica clínica) ni més enllà de 6 setmanes. La informació actualment disponible sobre l'eficàcia dels antipsicòtics (incloent paliperidona) en el tractament del trastorn esquizoafectiu no permet establir el paper de paliperidona en el maneig d'aquesta patologia.

## Resum de les principals característiques farmacològiques del medicament avaluat

### Indicacions aprovades<sup>7</sup>

**Indicació avaluada:** tractament de símptomes psicòtics o maníacs del trastorn esquizoafectiu en adults. No s'ha demostrat el seu efecte sobre els símptomes depressius.

**Altres indicacions:** tractament de l'esquizofrènia en adults.

### Mecanisme d'acció<sup>7</sup>

Paliperidona és el metabòlit actiu de risperidona i actua com un blocador selectiu dels efectes de les monoamines. S'uneix als receptors serotoninèrgics 5-HT<sub>2</sub> i dopaminèrgics D<sub>2</sub>. Bloqueja els receptors adrenèrgics alfa<sub>1</sub> i, en menor mesura, els receptors histaminèrgics H<sub>1</sub> i els adrenèrgics alfa<sub>2</sub>. Paliperidona no s'uneix als receptors colinèrgics.

### Dades farmacocinètiques<sup>7</sup>

Després de la seva administració, paliperidona mostra un alliberament gradual, de manera que la concentració plasmàtica augmenta gradualment fins a aconseguir la concentració plasmàtica màxima (C<sub>màx</sub>) a les 24h. La biodisponibilitat oral absoluta després de la seva administració oral és del 28%. L'administració amb aliments rics en greixos pot augmentar la C<sub>màx</sub> i l'AUC en un 50-60%. No es metabolitza àmpliament en el fetge. La seva semivida d'eliminació terminal és aproximadament de 23 hores.

### Posologia i forma d'administració<sup>7</sup>

La dosi recomanada en el tractament del trastorn esquizoafectiu és de 6 mg una vegada al dia, administrada al matí. Alguns pacients poden beneficiar-se de dosis

(\*) Criteri A per a esquizofrènia: 2 o més dels següents símptomes: al·lucinacions, deliris, discurs desorganitzat, comportament desorganitzat o catatònic o símptomes negatius

superiors (fins a 12 mg una vegada al dia). Quan sigui necessari fer un ajust de dosi es recomanen increments de 3 mg/dia en intervals de  $\geq 4$  dies.

El comprimit s'ha d'empassar sencer amb algun líquid.

No s'ha de mastegar, dividir ni aixafar. Es pot prendre amb o sense aliments, però sempre en les mateixes condicions (sempre en dejú o sempre amb el desdjejuni).

## Dades d'eficàcia

L'evidència de l'ús de paliperidona d'alliberament sostingut (paliperidona a partir d'ara) en la nova indicació de tractament del trastorn esquizoafectiu procedeix de dos estudis paral·lels, de distribució aleatòria, fase III, doble cec, comparats amb placebo, de curta durada (6 setmanes) i sobre un nombre limitat de pacients (316 i 311). S'ha avaluat l'eficàcia i seguretat de paliperidona a dos nivells de dosis (estudi SCA-3001)<sup>8</sup> o bé a dosis flexibles (estudi SCA-3002)<sup>9</sup> (Taula 1). Els pacients podien rebre tractament amb antidepressius i/o estabilitzadors de l'ànim durant l'estudi.

Els estudis van incloure pacients amb trastorn esquizoafectiu segons els criteris DSM-IV que patissin una exacerbació aguda amb una puntuació en l'escala PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) d'almenys 60 punts i ambdós van valorar la millora en les puntuacions de l'escala PANSS a les 6 setmanes de tractament com a variable principal d'eficàcia. Com a variables d'eficàcia secundàries també es van utilitzar la puntuació en les escales 21-item Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D-21) i Young Mania Rating Scale (YMRS), i en les escales Clinical Global Impressions-Severity of Illness Scale for Schizoaffective Disorder (CGI-S-SCA) i Change Scale for Schizoaffective Disorder (CGI-C-SCA), aquestes dues últimes dissenyades específicament per valorar pacients amb trastorn esquizoafectiu,

però actualment no validades.

A l'estudi **SCA-3001**<sup>8</sup> (dosi alta versus baixa) es van aleatoritzar 316 pacients a rebre paliperidona 6 mg (n=105), paliperidona 12 mg (n=98) o placebo (n=107), amb una puntuació mitjana en les escales PANSS, YMRS i HAM-D-21 de 93,4 punts, 25,7 punts i 20,1 punts respectivament. La mitjana d'edat va ser de 32,5 anys i, en general, els grups presentaven característiques basals similars.

A l'estudi **SCA-3002**<sup>9</sup> (dosis flexibles) es van aleatoritzar 311 pacients a rebre paliperidona (n=216) a dosi de 6 mg/dia (amb possibilitat de dosi flexible 3-12 mg/dia fins al dia 15) o placebo (n=95). La puntuació mitjana basal dels pacients per a les escales PANSS, YMRS i HAM-D-21 va ser 92,1 punts, 23,1 punts i 20,2 punts respectivament. La mitjana d'edat dels pacients va ser de 37,6 anys i les característiques demogràfiques d'ambdós grups estaven ben equilibrades a l'inici. La dosi mitjana utilitzada en el grup de pacients tractats amb paliperidona va ser de 8,6 mg/dia.

A la Taula 2 es mostren els resultats de paliperidona versus placebo als dos estudis pivotals.

Taula 1. Característiques dels assajos clínics inclosos

Estudis	Disseny	Durada	Població	Variable principal de resultat	Intervenció
SCA-3001 <sup>8</sup>	ACA, fase III, doble cec, comparat enfront de placebo	6 setmanes	Pacients amb diagnòstic de trastorn esquizoafectiu segons el DSM-IV amb una puntuació PANSS basal $\geq 60$ punts.	Canvi des de l'inici fins a la setmana 6 en la puntuació PANSS	1:1:1 Paliperidona 6 mg/d* Paliperidona 12 mg/d** Placebo
SCA-3002 <sup>9</sup>			Els pacients havien de mostrar símptomes afectius prominents: puntuació YMRS $\geq 16$ i/o puntuació HAM-D-21 $\geq 16$		2:1 Paliperidona dosi flexible (3-12 mg) fins al dia 15

\* Amb opció de reduir a 3 mg/dia; \*\* amb opció de reduir a 6 mg/dia.

ACA: assaig clínic aleatoritzat; DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition; HAM-D-21: 21-item Hamilton Rating Scale for Depression; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; YMRS: Young Mania Rating Scale.

Taula 2. Resultats de eficàcia en els estudis SCA-3001 i SCA-3002

Variables	SCA-3001 <sup>8</sup>			SCA-3002 <sup>9</sup>	
	Placebo	Paliperidona dosi baixa (6 mg)	Paliperidona dosi alta (12 mg)	Placebo	Paliperidona dosi flexible
PANSS, canvi des de l'inici	-24,1	-27,7 (0,187)*	-32,4 (0,003)*	-10,8	-20,0 (<0,0001)*
HAM-D-21**, canvi des de l'inici	-10,5	-14,3 (0,013)*	-13,9 (0,032)*	-6,2	-10,2 (0,0026)*
YMRS**, canvi des de l'inici	-13,4	-16,2 (0,066)*	-20,2 (<0,001)*	-5,7	-10,6 (0,0013)*

\* Valor p enfront de placebo; \*\* per a pacients amb valors basals  $\geq 16$  punts.

HAM-D-21: 21-item Hamilton Rating Scale for Depression; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; YMRS: Young Mania Rating Scale.

Tal i com veiem a la Taula 2, a l'assaig **SCA-3001** paliperidona va demostrar major eficàcia que placebo, especialment a dosis altes. Paliperidona a dosis baixes no va aconseguir una millora en la puntuació PANSS respecte a placebo (mitjana de la diferència en la variació de la puntuació: -3,6 (IC95% -9,0 a -1,8; p:0,187)). La mida de l'efecte observat entre grups va ser de 0,42 i 0,18 per a les dosis alta i baixa respectivament.

Els resultats de l'assaig **SCA-3002** van confirmar la major eficàcia de paliperidona (dosi mitjana: 8,6 mg) enfront de placebo en la millora de la puntuació PANSS: la diferència mitjana observada enfront de

placebo va ser de -9,1 (IC95% -13,8 a -4,5; p=0,0001). La mida de l'efecte va ser 0,49. Els resultats observats en les variables secundàries també van ser consistents amb els de la variable principal<sup>8</sup>.

Actualment no es disposa d'estudis que avaluïn l'eficàcia de paliperidona en el tractament del trastorn esquizoafectiu més enllà de 6 setmanes. Tal com es recull en l'informe d'avaluació de l'European Medicines Agency (EMA)<sup>10</sup>, s'han utilitzat dades procedents de l'avaluació de paliperidona en pacients amb esquizofrènia per recolzar el manteniment de l'efecte de paliperidona a llarg termini.

## Dades de seguretat

En general, el perfil de seguretat observat als estudis de paliperidona en pacients amb trastorn esquizoafectiu és similar a les dades disponibles procedents del seu ús en pacients amb esquizofrènia<sup>10</sup>.

Respecte a la taxa d'abandonaments per esdeveniments adversos (EA) a l'assaig de dosi alta/baixa, la major incidència es va observar en el grup de paliperidona a dosis baixes (9,2%) enfront del 4% en el grup de dosis altes i el 6,5% en els pacients que van rebre placebo<sup>8</sup>. Aquests resultats van ser similars a les taxes d'abandonaments observades a l'assaig de dosis flexibles: 6,9% i 8,4% per paliperidona i placebo, respectivament<sup>9</sup>.

Més de la meitat dels pacients inclosos en l'assaig de dosi alta/baixa van experimentar algun EA: 69,4% en el grup de dosi alta, 72,2% en el de dosi baixa i 57,0% en el grup de placebo<sup>8</sup>. En el cas de l'assaig de dosis flexibles es van notificar EA en el 65,4% dels pacients tractats amb paliperidona i en el 60,0% dels pacients tractats amb placebo<sup>9</sup>.

### Reaccions adverses<sup>7-10</sup>

Les reaccions adverses (RA) més freqüents amb paliperidona versus placebo, van ser: cefalea (15,0% vs 12,6%), marejos (8,4% vs 5,3%), insomni (6,5% vs 5,3%), acatísia (6,1% vs 1,1%) i dispèpsia (5,6% vs 5,3%). Respecte a les RA associades a la discontinuació del tractament, aquestes van ser més freqüents en el grup de pacients tractats amb paliperidona (8,4% enfront de 5,1% amb placebo), encara que la majoria es van atribuir a la patologia mental subjacent.

La notificació de RA extrapiramidals també va ser més freqüent en el grup de paliperidona que en el de placebo. Principalment van destacar l'acatísia i la hipertonia. Un 14,2% dels pacients tractats amb paliperidona van necessitar l'administració de fàrmacs per a les alteracions del moviment (14,25% enfront de 6,5% per a placebo; p=0,056).

Els nivells de prolactina també van ser més alts en els

pacients que van rebre paliperidona, però pocs pacients van arribar a experimentar EA com a conseqüència de la prolactina. L'increment de pes també va ser superior en pacients que estaven rebent paliperidona.

### Contraindicacions<sup>7</sup>

- Hipersensibilitat al principi actiu, a risperidona o a algun dels excipients.
- Intoleràncies hereditàries a galactosa, dèficit de lactasa de Lapp o problemes d'absorció de glucosa o galactosa.

### Precaucions<sup>7</sup>

- Pacients amb malaltia cardiovascular o factors de risc de prolongació del QT (antecedents familiars, administració concomitant amb medicaments que perllonguen el QT).
- Paliperidona s'ha associat amb hiperglucèmia i descompensació de diabetis mellitus (DM). S'han de monitorar els símptomes típics d'hiperglucèmia (polidípsia, poliúria, polifàgia i debilitat), i en els pacients amb DM s'ha de monitorar la glucèmia.
- Durant el tractament amb paliperidona es pot produir un increment de pes. Es recomana controlar el pes regularment.
- Cal utilitzar amb precaució en pacients amb possibles tumors dependents de prolactina.
- Paliperidona pot induir hipotensió ortostàtica, a causa de la seva activitat alfa-blocadora.
- Atès que el comprimit és indeformable en el tracte gastrointestinal, no s'ha d'administrar a pacients amb estenosi gastrointestinal greu ni a pacients amb disfàgia.
- Cal utilitzar amb precaució en pacients amb malaltia de Parkinson i demència dels cossos de Lewy, a causa del seu major risc de síndrome neurolèptic maligne i a una major sensibilitat als antipsicòtics.

### Interaccions amb aliments i medicaments<sup>7</sup>

- S'aconsella precaució quan s'administra conjuntament amb medicaments que perllonguen el QT: antiarítmics classe IA (disopiramida) i III (amiodarona, sotalol), alguns antihistamínics, antipsicòtics i antipalúdics (mefloquina).
- Paliperidona s'ha d'utilitzar amb precaució quan s'administra amb altres medicaments d'acció central (ansiolítics, antipsicòtics, hipnòtics, opiacis, etc.) o amb alcohol.

- Paliperidona pot antagonitzar l'efecte de la levodopa i d'altres agonistes de la dopamina. Si és necessari prescriure aquesta combinació, cal utilitzar la dosi mínima eficaç de cada fàrmac.

- No es recomana l'ús de paliperidona juntament amb risperidona, atès que paliperidona és el metabòlit actiu de risperidona i la combinació dels dos pot donar lloc a una exposició additiva.

### Utilització en grups especials<sup>7</sup>

**Pacients d'edat avançada:** s'ha d'utilitzar amb precaució en pacients d'edat avançada amb demència i factors de risc d'ictus. No s'ha estudiat en pacients de >65 anys amb trastorn esquizoafectiu.

**Pacients pediàtrics:** paliperidona està indicada per al tractament del trastorn esquizoafectiu en adults. No s'ha d'utilitzar en nens menors de 12 anys. No es disposa de dades d'eficàcia i seguretat en nens de 12 a 17 anys.

**Insuficiència renal:** en pacients amb insuficiència renal lleu (aclariment de creatinina (Clcr)  $\geq 50$  a  $< 80$  ml/min) la dosi inicial recomanada és de 3 mg/dia. En funció de la resposta clínica i tolerabilitat, es pot augmentar la dosi a 6 mg. En pacients amb insuficiència renal de moderada a greu (Clcr  $\geq 10$  a  $< 50$  ml/min) la dosi inicial recomanada és d'1,5 mg/dia i pot ser augmentada a 3 mg/dia en funció de l'evolució clínica. No es disposa de dades per Clcr  $< 10$  ml/min i no es recomana el seu ús en aquests pacients.

**Insuficiència hepàtica:** no és necessari ajustar la dosi en pacients amb insuficiència hepàtica lleu o moderada. No s'ha estudiat en pacients amb insuficiència hepàtica greu.

**Embaràs:** no s'ha d'utilitzar durant l'embaràs, tret que sigui clarament necessari. Si es considera necessari suspendre la seva administració durant la gestació, no s'ha de fer de forma sobtada.

**Lactància:** paliperidona no s'ha d'utilitzar durant la lactància.

## Costos

### Cost incremental

A la Taula 3 es presenten els costos del tractament amb paliperidona en la indicació avaluada enfront dels costos d'altres antipsicòtics de segona generació (atípics) autoritzats en esquizofrènia i/o trastorn bipolar (olanzapina, quetiapina, risperidona, aripiprazole i ziprasidona).

Taula 3. Comparativa de cost del tractament avaluat enfront d'altres alternatives. Preus expressats en PVP IVA, euros (€) 2013.

	Paliperidona	Risperidona	Olanzapina	Quetiapina	Aripiprazole	Ziprasidona
Presentació	Invega® 3 mg, 6 mg i 9 mg; 28 comprimits d'alliberament sostingut	Risperidona EFG® 6 mg; 60 comprimits recoberts	Olanzapina EFG® 10 mg; 56 comprimits recoberts	Quetiapina EFG® 200 mg; 60 comprimits recoberts	Abilify® 15 mg; 28 comprimits bucodispersables	Ziprasidona EFG® 40 mg; 56 comprimits
Preu envàs*	137,95	49,97	106	65,22	140,93	81
Preu unitari	4,93	0,83	1,89	1,09	5,03	1,45
Posologia	6-12 mg/dia	2-6 mg/dia	5-20 mg/dia	200-800 mg/dia	10-15 mg/dia	40-80 mg dues vegades al dia
Cost/dia	4,93 - 9,85	0,83	3,78	4,35	5,03	2,90
Cost tractament anual	1798,28-3596,55	303,98	1381,79	1587,02	1837,12	1055,90
Cost incremental anual enfront dels comparadors de referència	+1.494,3 a +3.292,57 enfront de risperidona +416,49 a +2.214,76 enfront d'olanzapina +211,26 a +2.009,53 enfront de quetiapina -38,84 a +1.759,43 enfront d'aripiprazole +742,1 a +2.540,56 enfront de ziprasidona					

\* PVP IVA, consultat en el Catàleg del Servei Català de la Salut (CatSalut), Juny 2013.

## Conclusions de l'anàlisi comparativa

Actualment no es disposa de guies de pràctica clínica específiques per al maneig del trastorn esquizoafectiu i l'evidència sobre el tractament òptim d'aquesta patologia és molt limitada. El tractament del trastorn esquizoafectiu es basa en la teràpia dirigida al control de la simptomatologia psicòtica.

Els antipsicòtics són el tractament habitualment utilitzat en la pràctica clínica per al control de símptomes en aquests pacients, malgrat que no disposen de la indicació autoritzada i les dades sobre la seva eficàcia provenen de poblacions heterogènies de pacients amb esquizofrènia o trastorn bipolar.

Respecte a paliperidona, el primer antipsicòtic amb aquesta indicació autoritzada, no existeixen estudis que avaluïn l'eficàcia de paliperidona en el trastorn esquizoafectiu respecte a un comparador actiu (altres antipsicòtics utilitzats habitualment en la pràctica clínica), ni més enllà de 6 setmanes.

## Dictamen

### QUALIFICACIÓ

A

El seu ús és adequat en atenció primària i comunitària.

B

El seu ús és adequat en situacions concretes.

C

Existeixen alternatives terapèutiques més adequades

D

Alternativa terapèutica amb informació comparativa no conclouent

Per tant, es considera que la informació actualment disponible sobre l'eficàcia dels antipsicòtics (incloent paliperidona) en el tractament del trastorn esquizoafectiu no permet establir el paper de paliperidona en el maneig d'aquesta patologia.



## BIBLIOGRAFIA

1. López-Ibor Aliño J.J, & Valdés Miyar M. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson, 2002. [Consultat 27/06/2013]. Disponible a: <http://www.psicomed.net/principal/dsmiv.html>
2. Cheniaux E, Landeira-Fernandez J, Lessa Telles L, et al. Does schizoaffective disorder really exist? A systematic review of the studies that compared schizoaffective disorder with schizophrenia or mood disorders. *J Affect Disord*. 2008;106:209-217.
3. Benabarre A, Vieta E, Colom F, et al. Bipolar disorder, schizoaffective disorder and schizophrenia: epidemiologic, clinical and prognostic differences. *Eur Psychiatry*. 2001;167-172.
4. Lake Cr, Hurwitz N. Schizoaffective disorder merges schizophrenia and bipolar disorders as one disease: there is no schizoaffective disorder. *Curr Opin Psychiatry*. 2007 Jul;20(4):365-79.
5. National Institute of Clinical Excellence. The NICE Guideline on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care. Updated edition. 2010.
6. Murru A, Pacchiarotti I, Nivoli AMA, Grande I, Colom F, Vieta E. What we know and what we don't know about the treatment of schizoaffective disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 2011;21:680-690.
7. Fitxa tècnica Invega. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). [Consultat 27/06/2013]. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000746/WC500034925.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000746/WC500034925.pdf)
8. Canuso CM, Lindenmayer J-P, Kosik-Gonzalez C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of two dose ranges of paliperidone ER in the treatment of subjects with schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010; 71:587-598.
9. Canuso CM, Schooler N, Carother J. Paliperidone Extended-Release in Schizoaffective Disorder. A randomized, controlled study comparing a flexible dose with placebo in patients treated with and without antidepressants and/or mood stabilizers. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30:487-495.
10. EPAR Public Assessment Variation Report Invega. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). European Medicines Agency (EMA). [Consultat 27/06/2013]. Disponible a: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Assessment\\_Report\\_-\\_Variation/human/000746/WC500106746.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000746/WC500106746.pdf)

Aquest document ha estat elaborat en el marc del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica de Medicaments en l'Àmbit de l'Atenció Primària i Comunitària (PHF-APC) amb el suport tècnic de l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.

### Cita d'aquest document:

Suggerim que aquest document es citi de la manera següent: **Paliperidona Oros**. Tractament de símptomes psicòtics o maníacs del trastorn esquizoafectiu en adults. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2014.

© 2014, Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut

Edita: Agència de Qualitat i Avaluació  
Sanitàries de Catalunya (AQuAS)

1a Edició, Maig 2014. Barcelona

Dipòsit Legal: B. 8918-2014