

ORGANIZA



ATENCIÓN FARMACÉUTICA INTEGRAL EN EL PACIENTE CON APS DEPOT

Dra. Beatriz del Pino
Parc Sanitari Sant Joan de Déu

V Jornada

CONTROVERSIAS EN FARMACIA NEUROPSIQUIÁTRICA

**ATENCIÓN FARMACÉUTICA INTEGRAL AL PACIENTE EN TRATAMIENTO
CON ANTIPSICÓTICOS INYECTABLES DE LARGA DURACIÓN (AILD):
EVIDENCIAS Y CONTROVERSIAS**



Mis conflictos de interés: Janssen, Rovi, Abbvie, Daiichi Sankyo.

Índice

- Atención farmacéutica integral
- Antipsicóticos Depot. Qué nos aportan?
- Experiencias en Farmacia hospitalaria
- Experiencia en el PSSJD

Puntos clave del Modelo de Atención Integral



La atención integral en esquizofrenia, a debate en el Parlamento Europeo

Infocop | 05/12/2013 5:07:00

- Se recomienda que las personas con trastornos psicóticos accedan a **programas de atención integral**, en los que se tenga en cuenta tanto la salud mental como la salud física y en los que se incorpore tratamientos psicológicos, psicoeducación y grupos de ayuda a pacientes y familiares.
- Se les debe realizar **una evaluación inicial integral** de su estado de salud físico y mental (dado que estas conductas suelen estar asociadas a una amplia gama de problemas de salud mental, como el trastorno límite de personalidad, la depresión, el trastorno bipolar, la esquizofrenia o el abuso de sustancias).
- Se debe proporcionar el apoyo y las ayudas necesarias para que las personas con trastornos psicóticos puedan permanecer **y continuar con una vida activa, en su comunidad**.
- Se deben establecer medidas para guiar a pacientes y cuidadores en los complejos sistemas de subvenciones y empleo, con el objetivo de **acelerar y garantizar su recuperación**.
- Se debe realizar una **revisión sistemática, actualizada y mejorada de las políticas de tratamiento en esquizofrenia**.

El farmacéutico en el equipo de salud mental.

De Emilio Pol Yanguas - mayo 28, 2021

(Autores: Eduardo Echarrí, Rosa Mª Provencio, Francisco Martínez, Emilio Pol - farmacéuticos de hospital dedicados a salud mental)

Pueden ayudar participando en el equipo asistencial en los distintos niveles, a prevenir y solucionar problemas relacionados con los psicofármacos y otros medicamentos.



Selección de tratamientos.



Prevención de situaciones de riesgo por efectos adversos



Desarrollo de guías clínicas



Atención al paciente con comorbilidades (ajuste dosis en determinadas situaciones)

- Ajuste dosis en problemas hepáticos y/o renales
- Ajuste en base a determinación de niveles plasmáticos
- Retiradas graduales de medicamentos
- Equivalencias terapéuticas





MODELO DE SELECCIÓN Y ATENCIÓN FARMACÉUTICA DE PACIENTES CRÓNICOS

DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA

Estratificación de la población en función de las necesidades de asistencia sanitaria (Modelo adaptado por Kaiser Permanente)

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE

- Enfermedad avanzada
- Condiciones de comorbilidad complejas
- Aspectos psicosociales complejos
- Edad avanzada

CUIDADOS QUE PRECISA

GESTIÓN DE CASOS

- Atención especializada- médico
- Coordinación
- Gestión de casos
- E Care

Nivel 3
(1- 5%)

- Necesidad de vigilancia cercana de los síntomas, medicación e intensa necesidad de educar al paciente para la autogestión
- Paciente no controlado
- Problemas de adherencia/ depresión
- Régimen de medicación complejo
- Condiciones de comorbilidad

GESTIÓN DE LA ENFERMEDAD

- Atención por parte de la enfermera y el farmacéutico
- Teleasistencia con el médico
- Gestión de factores de riesgo
- Gestión de la medicación

Nivel 2
(20- 30%)

- Necesidad de medicación
- Bajo control
- Cambios en el estilo de vida

SOPORTE DE LA AUTOGESTIÓN

- E care
- Atención Farmacéutica (oficina de farmacia)
- Coach

Nivel 1
(65- 80%)

ATENCIÓN FARMACÉUTICA INTEGRAL AL PACIENTE EN TRATAMIENTO
CON ANTIPSICÓTICOS INYECTABLES DE LARGA DURACIÓN (AILD):
EVIDENCIAS Y CONTROVERSIAS

ORGANIZA



V

Jornada

CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

Esquemas de tratamiento en la
Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos
con Medicamentos Antipsicóticos Atípicos
Inyectables de Acción Prolongada (*Depot*)

Grupo de Trabajo de Medicamentos Antipsicóticos *Depot*

Aprobado por la Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica
Consejería de Sanidad – Región de Murcia
3 de febrero de 2017

Código: CRFT/DOC/ATP/3.0/022017

INYECTABLES ANTIPSIKÓTICOS DE LARGA DURACIÓN: Cuál y cuándo

Carlos Oliván Roldán
Esteban Tercelán Álvarez
M^a Pilar Sánchez Castillo
Ángeles Fernández Sánchez

Medicina 

GUÍA DE UTILIZACIÓN DE ANTIPSIKÓTICOS

Amaya Rojo García

Son una **alternativa**, en pacientes,
previamente estabilizados, en los que la
administración mensual, trimestral, o
semestral, permita **facilitar**
el manejo, la posología o la adherencia

1950 Antipsicóticos típicos

1970 Antipsicóticos típicos depot

1990 Antipsicóticos atípicos

2000 Antipsicóticos atípicos
ILD

Modecate	(decanoato de flufenazina)
*Lonseren	(éster palmítico de pipotiazina)
Clopixol depot	(zuclopentixol decanoato)
*Haldol	(Haloperidol decanoato)
Risperdal Consta	(risperidona inyectable acción prolongada)
Xeplion	(paliperidona inyectable acción prolongada)
Zypadhera	(olanzapina pamoato)
Maintena	(aripiprazol liberación prolongada)



APS de acción rápida

Haloperidol amp

- Clorpromazina amp
- Levomepromazina amp
- Olanzapina vial
- Tiaprida amp.
- Ziprasidona vial
- Zuclopentixol acufase
- Aripiprazol vial



APS de acción prolongada

- Zuclopentixol depot
- Risperidona depot
- Olanzapina depot
- Paliperidona depot
- Aripiprazol depot

Zuclopentixol depot (Clopixol® depot)

Afinidad por receptores D1 y D2, adrenoreceptores alfa1 y serotoninérgicos 5-HT2, sin afinidad por colinérgicos muscarínicos.

Indicado en el tratamiento esquizofrenia crónica y subcrónica, especialmente en pacientes en los que existe dificultad de establecer un cumplimiento por vía oral.

- **Posología:**

- 200-400 mg/2-4 semanas

- Lugar administración: glúteo

- Puede mezclarse en la misma jeringa con el zuclopentixol acetato.

- Se requiere suplementación oral inicial.**

- **Aspectos relevantes:**

- La concentración máxima se alcanza a los 3-7 días

- Puede administrarse en pacientes con función renal reducida

- En IH se recomienda controlar dosificación

- **Administrar con precaución en:**

- Precaución en pacientes on Parkinson y epilepsia

- Ajuste de terapia antidiabética (diabéticos)

- Casos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis y alarga QT.



Risperidona depot (Risperdal® Consta)

Bloquea los receptores D2 y en mayor proporción los 5-HT2 de serotonina.

Indicado en el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes actualmente estabilizados con antipsicóticos orales.

- **Posología:**

-Presentaciones de 25 mg, 37.5 mg , 50 mg polvo y disolvente para suspensión, de liberación prolongada para inyección intramuscular)

25-50 mg cada 2 semanas administrado en el deltoides o en glúteo.

-Se requiere suplementación oral inicial de forma concomitante (RISP oral durante 3 semanas)

- **Aspectos relevantes:**

- No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática y renal
- No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños y adolescentes <18 años
- No está indicado en pacientes con psicosis relacionada con demencia
- Puede aumentar significativamente el peso



Risperidona depot

- **Administrar con precaución en:**

-Cambios metabólicos importantes: diabetes mellitus, dislipemias, hiperprolactinemia, convulsiones, disfagia.

- **Efectos adversos:**

-Parkinsonismo, acatisia, dispepsia, sedación.

-Agitación depression y ansiedad.

-Casos de leucopenia, neutropenia y agranulocitosis.

- **Interacciones farmacológicas:**

-La clozapina puede disminuir la eliminación de risperidona

-La fluoxetina y paroxetina aumentan las concentraciones plasmáticas de risperidona.

-Los inductores enzimáticos disminuyen la concentración plasmática de risperidona.

Olanzapina depot (Zypadhera®)

La afinidad en el bloqueo de los receptores de la serotonina cerebral (5-HT₂), es elevada, más moderada frente a los de dopamina D₁ y D₂ y baja frente a los colinérgicos muscarínicos, alfa-1-adrenérgicos y de histamina H₁.

Está indicado en el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultos con esquizofrenia suficientemente estabilizados durante el tratamiento agudo con olanzapina oral.

- **Posología:**

Dosis diana de olanzapina oral	Dosis inicial recomendada de ZYPADHERA	Dosis de mantenimiento después de 2 meses de tratamiento con ZYPADHERA
10 mg/día	210 mg/2 semanas o 405 mg/4 semanas	150 mg/2 semanas o 300 mg/4 semanas
15 mg/día	300 mg/2 semanas	210 mg/2 semanas o 405 mg/4 semanas
20 mg/día	300 mg/2 semanas	300 mg/2 semanas

- **Aspectos relevantes:**

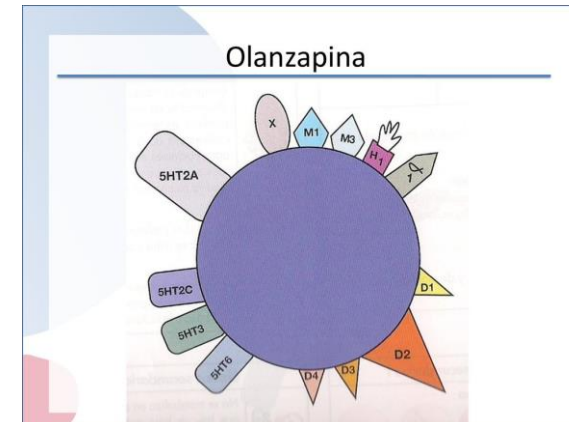
Es un medicamento de **USO HOSPITALARIO**. Después de cada inyección (en glúteo) los pacientes deben permanecer bajo supervisión (3 h)

- **Administrar con precaución en:**

- pacientes enfermedad cardiovascular, pacientes con antecedentes de crisis convulsivas y en pacientes con diabetes mellitus.
- pacientes que presentan recuentos bajos de leucocitos y/o neutrófilos .
- En insuficiencia hepática moderada, se ajustará la dosis.

- **Efectos adversos:**

-aumento peso, hiperprolactinemia, aumento colesterol , Glu y TG, acatisia, hipotensión ortostática.

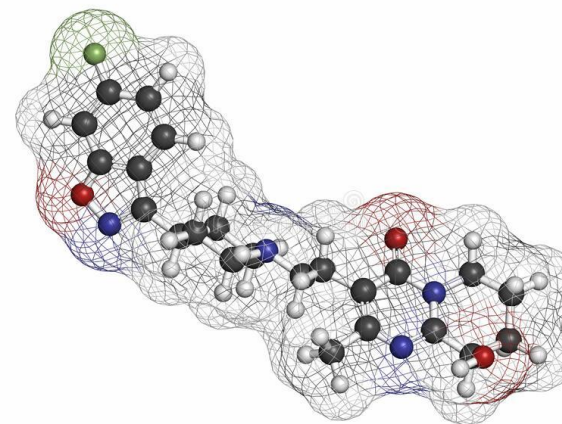


Paliperidona depot (Xeplion, Trevicta, Byannli®)

XEPLION está indicado para el **tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia** en pacientes adultos estabilizados con paliperidona o risperidona. **En determinados pacientes adultos con esquizofrenia y respuesta previa a paliperidona o risperidona oral, Xeplion puede ser utilizado sin necesidad de estabilización previa** con tratamiento oral si los síntomas psicóticos son leves o moderados y es necesario un tratamiento con un inyectable de acción prolongada.

TREVICTA, inyección **trimestral**, está indicado para el **tratamiento de mantenimiento** de la esquizofrenia en pacientes adultos clínicamente estables con la formulación inyectable mensual de palmitato de paliperidona.

BYANNLI, inyección **semestral**, está indicado para el **tratamiento de mantenimiento** de la esquizofrenia en pacientes adultos clínicamente estables con las formulaciones inyectables mensuales o trimestrales de palmitato de paliperidona.



Metabolito activo de la Risperidona.
Antagonista de los receptores dopaminérgicos D2,
mostrando actividad sobre otros receptores entre ellos
serotoninérgicos.

Posología Paliperidona mensual PP1M

Paliperidona mensual: (en glúteo y deltoides). Jeringas precargadas (25, 50, 75, 100, 150 mg)

Día 1: 150 mg

Día 8: 100 mg (en deltoides)

La tercera dosis un mes después de la segunda dosis de inicio. El trat. Con risperidona o paliperidona oral puede ser interrumpido en el inicio de PP1M.

Si se olvida una dosis de Xeplion plantear de nuevo dosis de carga dependiendo del tiempo que haya pasado

Dosis de Xeplion al pasar de paliperidona oral	
3 mg/día	25-50 mg mensualmente
6 mg/día	75 mg mensualmente
9 mg/día	100 mg mensualmente
12 mg/día	150 mg mensualmente

Dosis de Xeplion si el paciente está con Risperidona depot	
25 mg casa 2 semanas	50 mg/mes
37,5 mg cada 2 semanas	75 mg/mes
50 mg cada 2 semanas	100 mg/mes

Posología Trevicta (PP3M)

Paso de Xeplion a Trevicta	
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg



Trevicta, se puede pinchar dos semanas antes o después de cumplirse los 3 meses.

En caso de omisión de dosis:

>3 meses y medio a 4 meses: administración lo antes posible y reanudar calendario trimestral.

De 4 a 9 meses; reanudación de pauta con PP1M.

Si última dosis de Trevicta fue	Iniciar Palmitato de paliperidona mensual		Vuelta a PP trimestral
	Día 1	Día 8	1 mes tras día 8
175 mg	50 mg	50 mg	175 mg
263 mg	75 mg	75 mg	263 mg
350 mg	100 mg	100 mg	350 mg
525 mg	100 mg	100 mg	525 mg

Posología Byannli (PP6M)



PP mensual		PP semestral	
100 mg		700 mg	
150 mg		1000 mg	

PP trimestral		PP semestral	
350 mg		700 mg	
525 mg		1000 mg	

Debe ser iniciado en sustitución a la siguiente dosis de PP trimestral (± 14 días)

En caso de omisión de dosis, la pauta de reanudación de tratamiento después de 6 meses y 3 semanas hasta <8 meses de interrupción:

Si última dosis de Byannli fue	Palmitato de paliperidona mensual	Vuelta a PP semestral
	Día 1	1 mes tras día 1
700 mg	100 mg	700 mg
1000 mg	150 mg	1000 mg

Tolerabilidad

Perfil de seguridad comparable entre PP6M y PP3M

- Los efectos adversos más comunes (al menos 5% en la fase doble ciego) fueron: infección del tracto respiratorio superior, dolor en el lugar de inyección, incremento de peso, cefalea y nasofaringitis.
- La mayoría de los EAs fueron leves/moderados
- No se recomienda su uso en IR moderada o grave y si es leve ajustar dosis

Los hallazgos de seguridad para PP6M (las tasas y los tipos de eventos adversos) fueron consistentes con el perfil conocido de paliperidona y no surgieron nuevas señales específicas para PP6M.

	PP3M (n = 224) n (%)	PP6M (n = 478) n (%)
Pacientes con ≥ 1 AADT	131 (58.5)	297 (62.1)
Pacientes con ≥ 1 AADT grave	15 (6.7)	24 (5.0)
AADT que provocaron la retirada del fármaco*	6 (2.7)	16 (3.3)
AADT que provocaron la muerte	2 (0.9)	1 (0.2)
AADTs más comunes ($\geq 2\%$):		
Infección de las vías respiratorias altas	9 (4,0)	24 (5,0)
Nasofaringitis	13 (5,8)	22 (4,6)
Gripe	4 (1,8)	13 (2,7)
Infección del tracto urinario	2 (0,9)	13 (2,7)
Cefalea	12 (5,4)	32 (6,7)
Acatisia	8 (3,6)	17 (3,6)
Aumento de peso	17 (7,6)	40 (8,4)
Disminución del peso	7 (3,1)	8 (1,7)
Dolor en el lugar de la inyección	9 (4,0)	37 (7,7)
Ansiedad	1 (0,4)	15 (3,1)
Esquizofrenia	3 (1,3)	11 (2,3)
Ideas de suicidio	6 (2,7)	4 (0,8)

Interacciones farmacológicas. Byannli

- No se espera que paliperidona produzca interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes con medicamentos que sean metabolizados por las isoenzimas del citocromo P-450.
- Se requiere precaución cuando se administre junto con otros fármacos que ejerzan su acción sobre SNC.
- Se debe tener precaución al prescribir paliperidona a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o con antecedentes familiares de prolongación del QT y cuando se usa a la vez que otros medicamentos que se espera que prolonguen el intervalo QT.

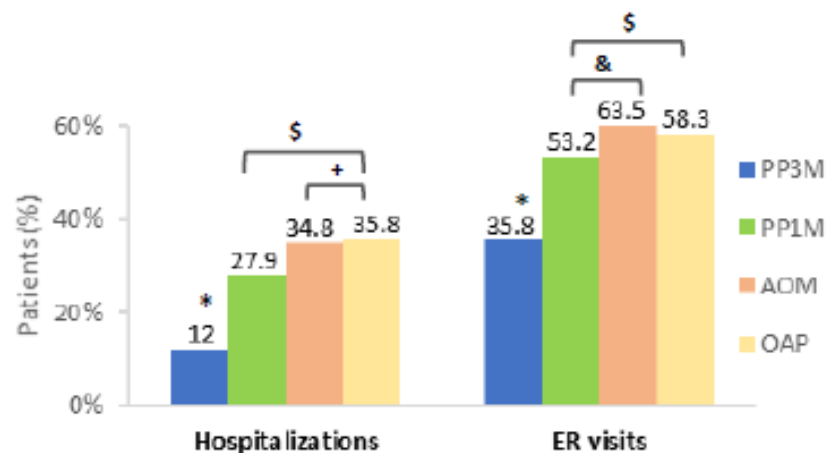
Najarian D, et al. Int J Neuropsychopharmacol 2021; doi:10.1093/ijnp/pyab071 [Epub ahead of print].

Byannli https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/byannli-previously-paliperidone-janssen-cilag-international-epar-product-information_es.pdf
https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/byannli-h-c-5486-x-02-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf

Beneficios de las formulaciones de mayor duración

Prevención frente a recaídas y descompensaciones

Figure 1. Hospitalization/ ER visits at 18 months.



Log-rank test (Sidak-adjustment): * $p < 0.001$ vs. all treatments; $^{\$}p < 0.05$ vs. OAP; $^{+}p < 0.01$ vs. OAP; $^{\&}p < 0.05$ vs. AOM.

X2 Riesgo rehospitalización o visitas a urgencias

HOSPITALIZACIONES	Comparación	HR
	PP1M vs PP3M	2.17
	AOM vs PP3M	2.22
	AO vs PP3M	2.9

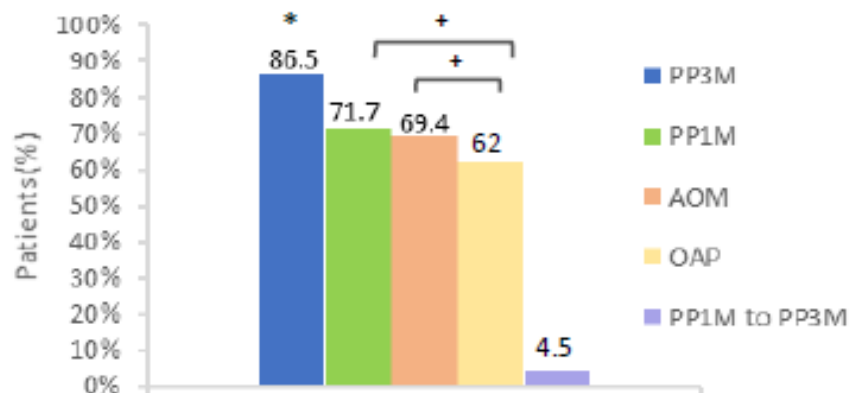
VISITAS URGENCIAS	Comparación	HR
	PP1M vs PP3M	1.84
	AOM vs PP3M	2.48
	AO vs PP3M	2.17

García-Carmona JA, Simal-Aguado J, Campos-Navarro MP, Valdivia-Muñoz F, Galindo-Tovar A. Evaluation of long-acting injectable antipsychotics with the corresponding oral formulation in a cohort of patients with schizophrenia: a real-world study in Spain. *Int Clin Psychopharmacol.* 2021 Jan;36(1):18-24. doi: 10.1097/YIC.0000000000000339. PMID: 33086252.

Beneficios de las formulaciones de mayor duración

Mejoras en la adherencia

Figure 2. Treatment persistence at 18 months.



Log-rank test (Sidak-adjustment): * $p < 0.001$ vs. all treatments; + $p < 0.001$ vs. OAP.

X3 Riesgo
discontinuación

Comparación	HR
PP1M vs PP3M	3.25
AOM vs PP3M	3.36
AO vs PP3M	3.91

García-Carmona JA, Simal-Aguado J, Campos-Navarro MP, Valdivia-Muñoz F, Galindo-Tovar A. Evaluation of long-acting injectable antipsychotics with the corresponding oral formulation in a cohort of patients with schizophrenia: a real-world study in Spain. *Int Clin Psychopharmacol.* 2021 Jan;36(1):18-24. doi: 10.1097/YIC.0000000000000339. PMID: 33086252.

Aripiprazol depot (Abilify® Maintena)

Su eficacia está mediada por la combinación de su agonismo parcial sobre los receptores D2 y D3 de la dopamina y 5HT1A de la serotonina y su acción antagonista en los receptores 5HT2A de la serotonina.

El mecanismo de acción de aripiprazol, hace que la molécula funcione como un **modulador del sistema dopamina-serotonina**, regulando los niveles de estos neurotransmisores que están alterados en esquizofrenia y trastorno bipolar.

Indicado en el tratam. de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos estabilizados con aripiprazol oral

- **Posología:**

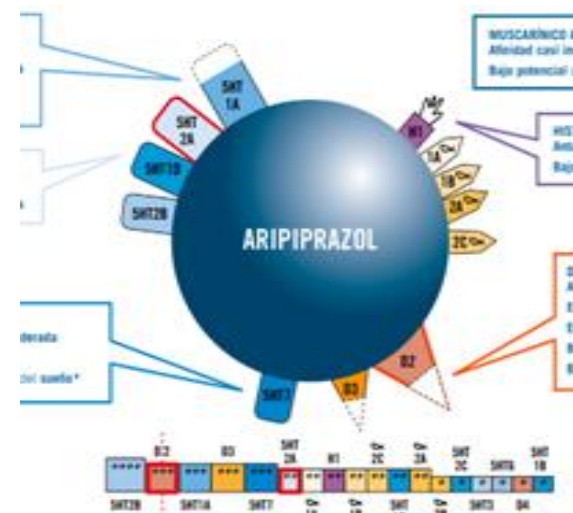
400 mg/28 días +10-20 mg VO durante 14 días (glúteo y deltoides)

- **Aspectos relevantes:**

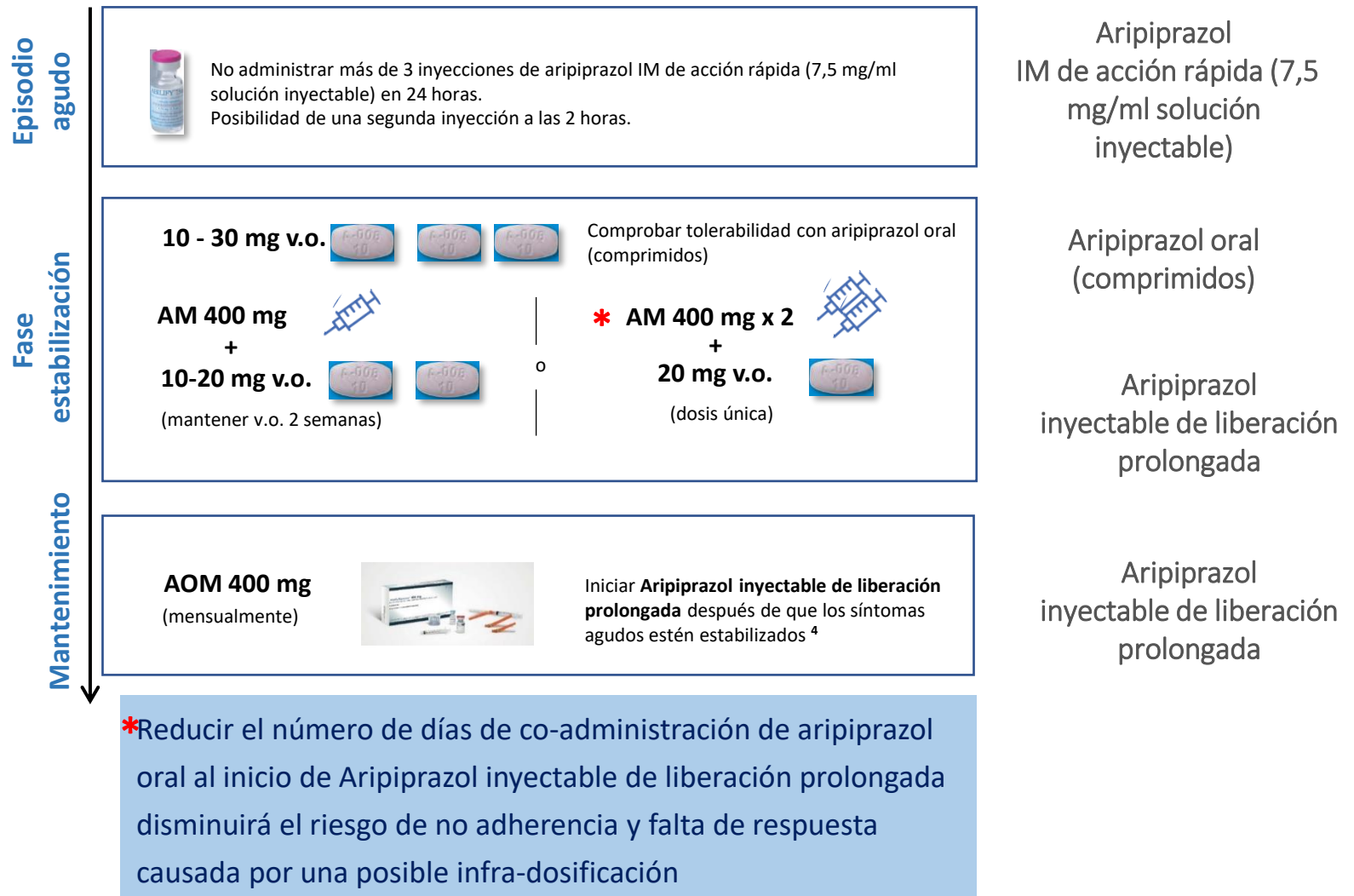
No está indicado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con la demencia.

- **Administrar con precaución en:**

- Pacientes con enfermedad cardiovascular
- Pacientes con diabetes mellitus
- Pacientes epilépticos o con historia de convulsiones.

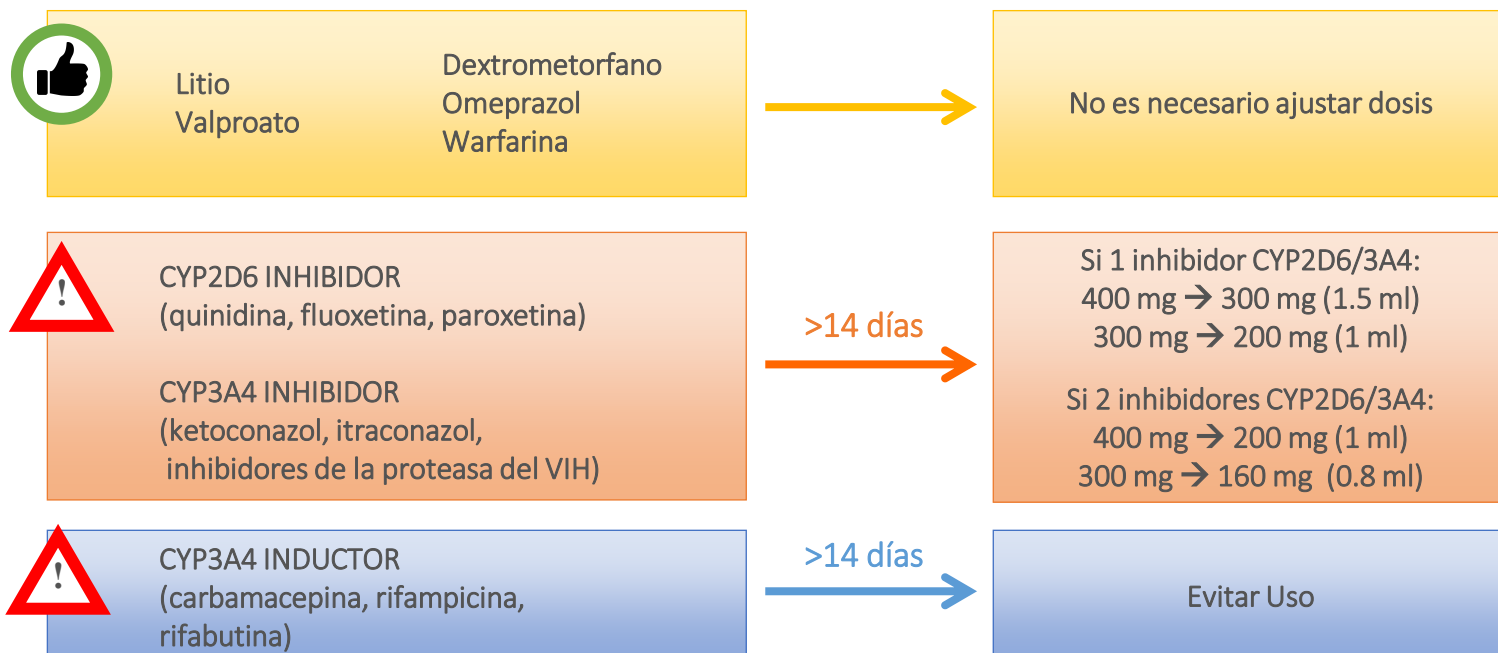


Inicio de tratamiento completo con aripiprazol: Desde el ingreso hasta el alta



Aripiprazol inyectable de liberación prolongada: Ajuste de dosis

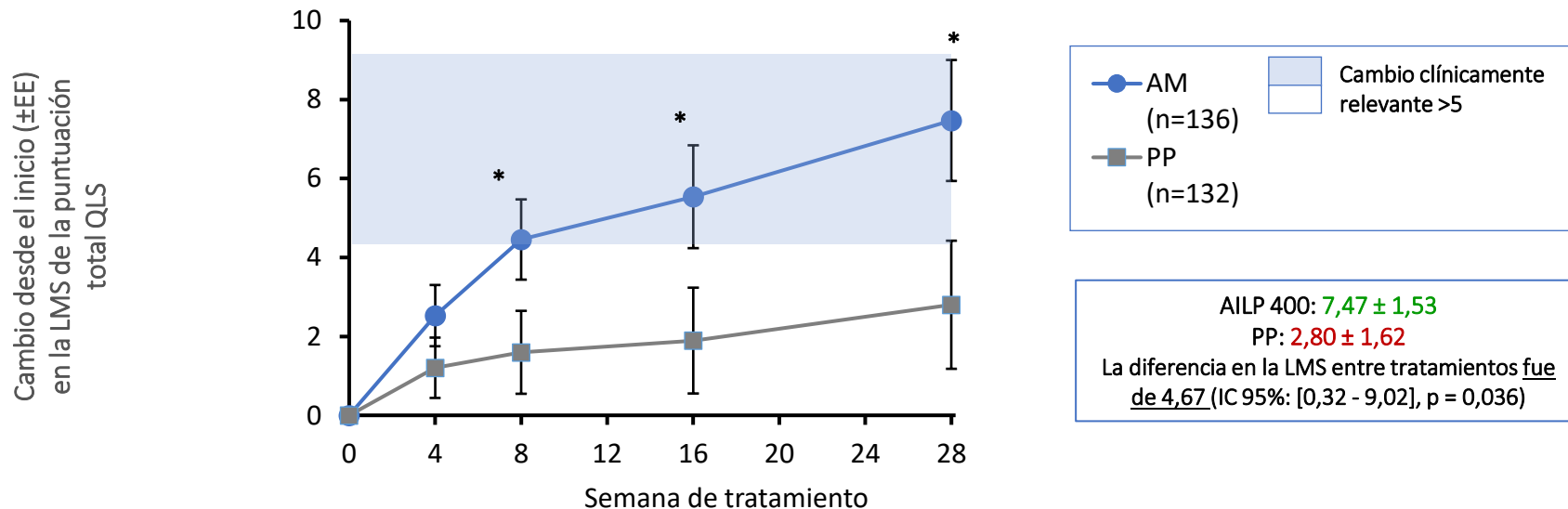
No se han realizado estudios de interacciones con Aripiprazol inyectable de liberación prolongada. Datos obtenidos a partir de estudios con aripiprazol oral.



No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En Insuf. Hepática grave es preferible utilizar la formulación oral.

Los pacientes tratados con Aripiprazol ILP mostraron una mejoría en la calidad de vida a semana 28 (medido por la escala QLS) respecto a los pacientes tratados con Palmitato de Paliperidona clínicamente relevante y estadísticamente significativa ($p=0,036$)



* $p<0,05$ vs. PP; los cambios desde el inicio en la LMS están basados en un MMRM; LMS=media de los mínimos cuadrados; MMRM=modelo mixto para medidas repetidas; AM=aripiprazol mensual; PP=palmitato de paliperidona; QLS=Escala de Calidad de vida de Heinrichs-Carpenter; EE=error estándar

QUALIFY: estudio de comparación directa de aripiprazol 400 mg una vez al mes y palmitato de paliperidona una vez al mes en pacientes adultos (18-60 años), de 28-semanas, aleatorizado, de no-inferioridad, abierto, ciego para el evaluador (en el caso de la escala QLS (calidad de vida de Heinrichs-Carpenter) y el cuestionario IAQ (Investigator-Assessed Questionnaire)).

Naber, D. et al., 2015. Qualify: a randomized head-to-head study of aripiprazole once-monthly and paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia. Schizophrenia Research, 168(1-2), 498-504. Falissard, B., Sapin, C., Loze, J.-Y., Landsberg, W., & Hansen, K. (2016). Defining the minimal clinically important difference (MCID) of the Heinrichs-carpenter quality of life scale (QLS).

Risperidona ISM (OKEDI®)

Contiene risperidona en un sistema de matriz polimérica en donde la risperidona está en suspensión, y presenta un proceso de absorción combinado gracias a la tecnología ISM®. Alcanza niveles terapéuticos desde las 2 primeras horas después de la administración del fármaco y proporciona una liberación sostenida durante el periodo de administración de 28 días.

Está indicado para pacientes adultos con esquizofrenia en los que se ha establecido la tolerabilidad y eficacia a risperidona independientemente de la fase de la enfermedad y gravedad de la misma.

- **Posología:**

No requiere ninguna dosis de carga ni suplementación oral con risperidona. (Glúteo y deltoides)

OKEDI 75mg cada 28 días
OKEDI 100mg cada 28 días

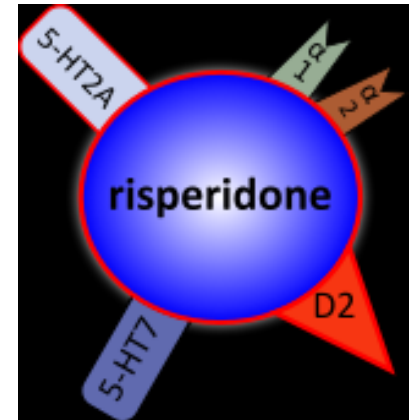
- **Aspectos relevantes:**

-No se ha estudiado en pacientes de edad avanzada con demencia.

- **Administrar con precaución en:**

-pacientes con factores de riesgo de ictus o enfermedad cardiovascular, pacientes con antecedentes de crisis convulsivas y en pacientes con diabetes mellitus.

-Cuidado con la hiperprolactinemia



Posología

Cambios de risperidona oral a OKEDI®: Dosis recomendadas

Dosis de **risperidona oral** previa de **3 mg/día** a **OKEDI® 75 mg** inyectable cada 28 días

Dosis de **risperidona oral** previa de **4 mg/día o superior** a **OKEDI® 100 mg** inyectable cada 28 días

Cambios de risperidona ILD a OKEDI®: Dosis recomendadas*

37,5 mg de risperidona de acción prolongada cada dos semanas a **75 mg de OKEDI®** inyectable cada 28 días

50 mg de risperidona de acción prolongada cada dos semanas a **100 mg de OKEDI®** inyectable cada 28 días

Tras dosis omitidas → retomar OKEDI → volver a pinchar

Dosis omitidas

Evitar las dosis omitidas

Para evitar la omisión de una dosis a los 28 días, se puede administrar la inyección a los pacientes hasta 3 días antes del periodo de 28 días. Si una dosis se retrasa 1 semana, la mediana de concentración mínima se reduce aproximadamente un 50 % durante esa semana. Se desconoce la importancia clínica de este dato. Si la administración de la dosis se retrasa, la siguiente inyección a intervalos de 28 días se debe programar según la fecha de la última inyección.

- **Posibles ventajas:**

Mayor rapidez de acción (2 h)

Mayor estabilidad a nivel plasmático (solución oleosa viscosa)

Mejor perfil de efectos adversos

Filts et al. Schizophrenia Research (2022) 239:83-91.

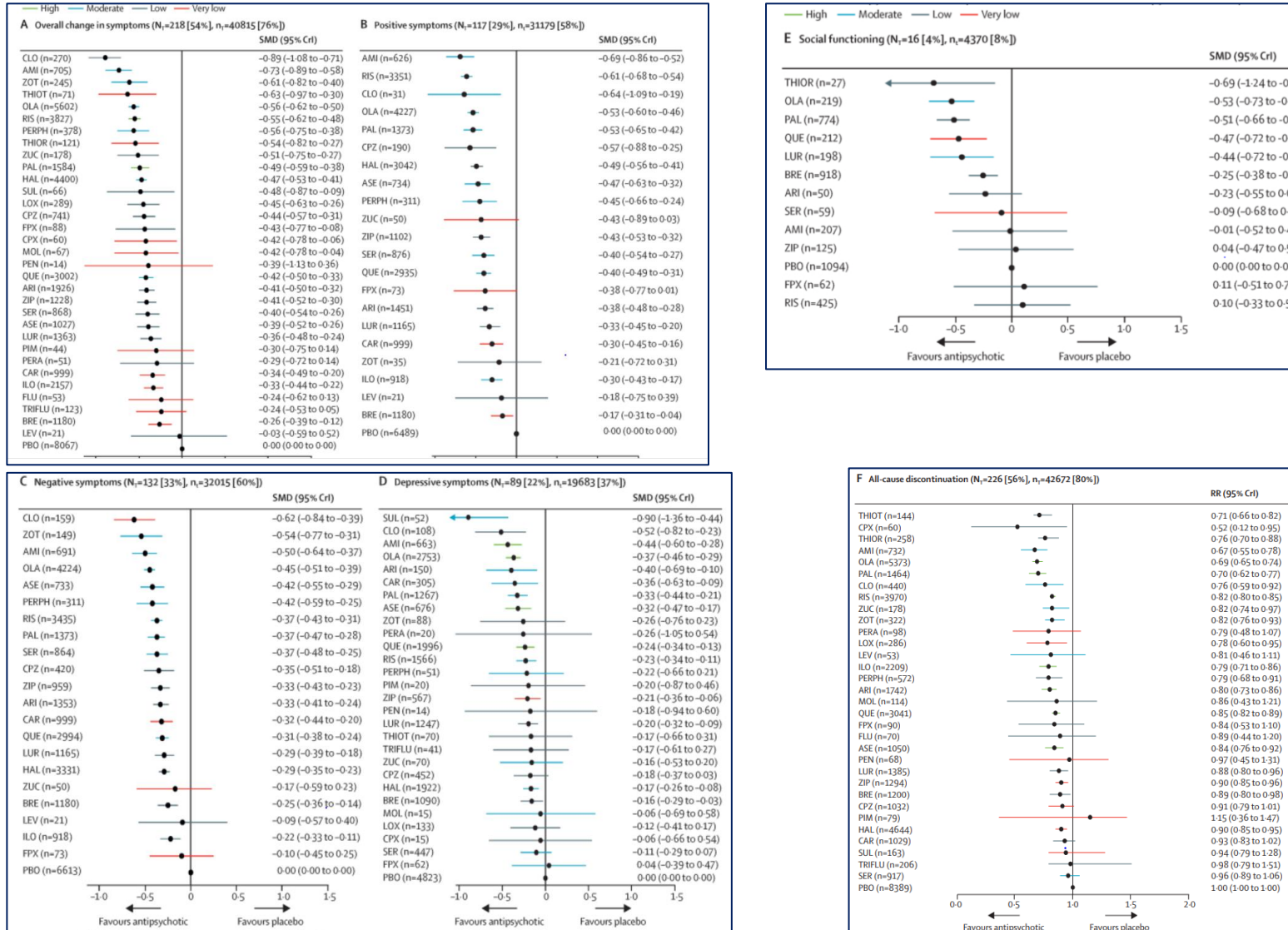
Gopal et al., Journal of Psychopharmacology (2010), 25(5) 685–697

Fleischhacker et al. International Journal of Neuropsychopharmacology (2012), 15, 107–118.

Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis



Maximilian Huhn, Adriani Nikolakopoulou, Johannes Schneider-Thoma, Marc Krause, Myrto Samara, Natalie Peter, Thomas Arndt, Lio Bäckers, Philipp Rothe, Andrea Cipriani, John Davis, Georgia Salanti, Stefan Leucht



Los antipsicóticos difieren más en sus efectos secundarios que en su eficacia

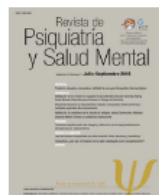
Intervenciones para mejorar la adherencia: Importancia de la tolerabilidad

Drug	Sedation	Weight gain	Akathisia	Parkinsonism	Anti-cholinergic	Hypotension	Prolactin elevation
Amisulpride	—	+	+	+	—	—	+++
Aripiprazole	—	—	+	—	—	—	—
Asenapine	+	+	+	—	—	—	+
Benperidol	+	+	+	+++	+	+	+++
Chlorpromazine	+++	++	+	++	++	+++	+++
Clozapine	+++	+++	—	—	+++	+++	—
Flupentixol	+	++	++	++	++	+	+++
Fluphenazine	+	+	++	+++	++	+	+++
Haloperidol	+	+	+++	+++	+	+	++
Iloperidone	—	++	+	+	—	+	—
Loxapine	++	+	+	+++	+	++	+++
Lurasidone	+	—	+	+	—	—	+
Olanzapine	++	+++	+	—	+	+	+
Paliperidone	+	++	+	+	+	++	+++
Perphenazine	+	+	++	+++	+	+	+++
Pimozide	+	+	+	+	+	+	+++
Pipothiazine	++	++	+	++	++	++	+++
Promazine	+++	++	+	+	++	++	++
Quetiapine	++	++	—	—	+	++	—
Risperidone	+	++	+	+	+	++	+++
Sertindole	—	+	—	—	—	+++	—
Sulpiride	—	+	+	+	—	—	+++
Trifluoperazine	+	+	+	+++	+	+	+++
Ziprasidone	*Availability varies from country to country; * Algunos de estos antipsicóticos no están comercializados en España.*						+
Zuclopenthixol	++	++	++	++	++	+	+++
+++ high incidence/severity, ++ moderate, + low, — very low.							



Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



ARTÍCULO ESPECIAL

Antipsicóticos inyectables de liberación prolongada para el tratamiento de la esquizofrenia en España



Celso Arango^{a,*}, Inmaculada Baeza^b, Miquel Bernardo^b, Fernando Cañas^c,
Consuelo de Dios^d, Marina Díaz-Marsá^e, María Paz García-Portilla^f,
Luis Gutiérrez-Rojas^g, José Manuel Olivares^h, Fernando Rico-Villademorosⁱ,
Roberto Rodríguez-Jiménez^j, Eva María Sánchez-Morla^k, Rafael Segarra^l
y Benedicto Crespo-Facorro^m

Evaluación de antipsicóticos con tratamiento de larga duración en comparación con la formulación oral correspondiente en una cohorte de pacientes con esquizofrenia: estudio realizado en la práctica clínica real en España

Juan Antonio García-Carmona^{a,b,*}, Jorge Simal-Aguado^{c,*},
María Pilar Campos-Navarro^d, Francisco Valdivia-Muñoz^{e,f}
y Alejandro Galindo-Tovar^c

2018

- ✓ Sólo 3 EC comparativos entre APS segunda generación
- ✓ Diferencia tolerabilidad pero resultados similares en términos de recaída.
- ✓ No estudios comparativos en primeros episodios psicóticos (niños y adolescentes)

2020

- ✓ Menos riesgo suicidio
- ✓ Menos ingresos hospitalarios
- ✓ Menos tratamientos concomitantes

PP3M menos ingresos en comparación con Ari depot

PP1M menos APS orales asociados que los Aps depot quincenales

Papel del Farmacéutico de hospital

Nota de campo

Eficiencia del programa de seguimiento farmacoterapéutico de antipsicóticos parenterales de acción prolongada en el área sanitaria de Santiago de Compostela



Raquel Vázquez-Mourelle^{a,*}, Carmen Durán Parrondo^b, Estrella López-Pardo Pardo^a y Eduardo Carracedo-Martínez^a

^a Gerencia de Gestión Integrada, Servizo Galego de Saúde, Xunta de Galicia, Santiago de Compostela (A Coruña), España

^b Gerencia de Gestión Integrada, Servizo Galego de Saúde, Xunta de Galicia, Lugo, España

2015

Programa de Mejora de la Calidad del Seguimiento Clínico y Farmacoterapéutico de Pacientes en tratamiento con Antipsicóticos Depot en el Centro de Salud Mental de Alcobendas. Hospital Universitario Infanta Sofía.

2019

Programa de dispensación y seguimiento desde los SFH

- ✓ coordinación entre niveles asistenciales
- ✓ Mejora calidad información, efectos adversos y conservación medicamento
- ✓ Mejora de la eficiencia

iNFarma

BOLETÍN DE INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DEL SERVICIO MURCIANO DE SALUD



Región de Murcia
Consejería de Salud



JULIO 2022 / N° 3

ISSN: 2792-2332

PROGRAMA DE SEGUIMIENTO Y DISPENSACIÓN INDIVIDUALIZADO DE ANTIPSICÓTICOS DEPOT EN CENTRO DE SALUD MENTAL

LLopis Fernández M., Almanchel Rivadeneira M.
Servicio de Farmacia Hospital Virgen del Castillo

2022

Estructura asistencial

Hospitalización psiquiátrica

Parc Sanitari Sant Joan de Déu

Hospitalización de agudos

 **84** camas
(49 en Sant Boi y 35 en Numància)

Hospitalización de subagudos

 **74** camas
(27 en Sant Boi y 47 en Numància)

SERPI

Servicio Especializado en
Rehabilitación Psiquiátrica
Intensiva

 **117** camas
(87 en Sant Boi y 30 en Numància)

Larga estancia psiquiátrica

 **88** camas

Trastorno de la conducta alimentaria

 **20** camas

Comunidad terapéutica

 **21** camas

UHEDI

Unidad de Hospitalización
Especializada en
discapacidad Intelectual

 **24** camas

Servicios residenciales de discapacidad intelectual y trastorno mental

 **48** camas

ULLEDI

Unidad de Larga Estancia de
Discapacidad Intelectual

 **59** camas

Hogar residencia Numancia

 **18** camas

Hogar residencia Esplugues

 **30** camas

¿Qué aporta el farmacéutico?

Validación: selección, ajuste de dosis e interacciones

Seguimiento efectos adversos y potenciales riesgos

Información al paciente. Mejora de la Adherencia

Seguimiento post-alta (si es posible)

✓ ¿Qué tipo de paciente tengo?



- PACIENTE INGRESADO:
- Geriatria
- Unidad de Agudos de Salud Mental



- PACIENTE INSTITUCIONALIZADO:
- (psicogeriatría y larga estancia)



- PACIENTE AMBULATORIO:
- CSM
- Domicilio

✓ ¿Cómo hacer el seguimiento?



✓ ¿Hasta dónde puedo llegar?



Validación
farmacéutica
(indicación, dosis y
pauta y polifarmacia)

Optimizar gestión
adquisición

Gestión discrepancias
(HC)



Conciliación al alta
(adherencia)

Seguimiento
administración

Dispensación dosis
unitaria

Críteris d'utilització de PP6M (Byannli®) al PSSJD pel tractament de l'esquizofrènia



Lloc en terapèutica
L'eficàcia demostrada no presenta avantatges ni un valor terapèutic afegit respecte a PP3M (Klophen®) ni PP5M (Trevicta®) per a tots aquells pacients hospitalitzats encastellant el nombre d'administracions. Per a pacients ambulatoris, el règim de dosificació de PP6M representa un avantatge significatiu respecte als tractaments existents pel tractament de l'esquizofrènia ja que pot ser de gran valor per a garantir la continuïtat de la realització mèdica i el contacte interpersonal i visites hospitalàries i també pot ser beneficiosa per totes aquelles persones amb accés limitat a l'atenció sanitària.

Posologia i forma d'administració
• S'administra per via oral en forma de pastilles.
• Els pacients que estan adequadament estabilitzats amb PP2M durant 4 o més mesos o amb PP3M durant 1 cicle de 3 mesos i que no requereixin ajustar dos podrien passar a PP6M. Si fos necessari, els pacients podrien administrar-se PP6M fins a 2 setmanes abans o fins a 2 setmanes després de la programació de l'ingrés.
• Està contraindicat l'administració en pacients amb hipersensibilitat a quèpentina, paracetamol o a qualsevol dels excipients de l'injectable.

Eficàcia
• PP6M va demostrar que és almenys tan eficaç i segur com PP3M en la prevenció de recaïdes en pacients adults diagnosticats d'esquizofrènia clínicament estabilitzats tractats prèviament amb PP3M durant com a mínim 4 mesos o PP6M durant 1 cicle de 3 mesos en la fase doble cec de 12 mesos.
• A nivell de les variables secundàries, com en les puntuacions PANSS, CGI-S i PSP van indicar la persistència d'estabilitat clínica durant el període de doble cec. Per tots els resultats obtinguts, no hi ha diferència a nivell de rebuïda clínica entre PP6M i PP3M.
• Durant la fase de doble cec hi va haver una baixa taxa d'abandonament. La principal causa, independentment del braç d'assignació, va ser l'abandonament per part del pacient.
• Una de les limitacions existents a nivell de l'anàlisi clínic global va ser que es van establir criteris d'estabilitat clínica abans d'entrar a la fase doble cec; per tant, els resultats podrien no reflectir la veritable eficàcia en prevenció de recaïdes. PP6M no està dissenyat per a pacients amb esquizofrènia aguda.

Seguretat
• A nivell de seguretat, els esdeveniments adversos (EA) notificats amb major freqüència van ser: infecció vires respiratòries altes, dolor al lloc de l'administració, augment pes, celèria i paricardisme. La majoria dels EA van ser de gravetat lleu o moderada. El dolor al lloc d'administració pot atribuir-se al major volum de líquid de l'injectable.
• A nivell metabòlic, ambdós grups de pacients van veure la taxa de treball a PP6M van presentar succeïment menys augment de pes i HbA1c respecte PP3M durant la fase del doble cec. També es va demostrar diferència significativa a favor de PP6M respecte PP3M a nivell dels valors lipídics en sang en lipí.
• Algunes incerteses són l'eficàcia i la tolerabilitat en pacients > 70 anys, ja que no hi ha dades suficients en aquest grup de població.
• No es recomana administrar PP6M durant l'embaràs ja que no hi ha dades. Tots els nous pacients a quèpentina durant el tercer trimestre tenen risc de patir reaccions adverses després del part.
• Hipertensió i creixement en fet matern. L'efecte que una dona de PP6M pot romandre fins a 4 anys en plàsmes. Per aquest motiu, les pacients que estan actualment en tractament amb PP6M o que hagin estat tractades en els últims 4 anys, han d'EVITAR la lactàcia.

Críteris utilització PP6M al PSSJD aprovats al Subcomité de Farmàcia

INDICACIONS

UA i USA:

✓ Inicï NO s'aprova la utilització de PP6M (Byannli®).

SEMP (LLE):

✓ Pacients amb diagnòstic de l'espectre de la psicosis esquizoide, tractament esquizoide i tractament derivat als quals estan estabilitzats amb PP3M o PP5M amb mala adherència i prevenció d'ingrés llarg candidat a unitat de rehabilitació que compleixin una menysor puntualitat > 12 mesos.

✓ Pacients amb diagnòstic de l'espectre de la psicosis esquizoide i PP6M / llibertat de l'administració de PP6M està prevista quan l'usuari veïa altre pròxim, valorar pas a PP3M o PP5M segons el cas i l'administració PP6M a unitat de derivat.

CONTRAINDICACIONS

UA i USA:

✓ Inicï NO s'aprova la utilització de PP6M (Byannli®).

SEMP (LLE):

✓ Pacients amb diagnòstic de l'espectre de la psicosis esquizoide, tractament esquizoide i tractament derivat als quals estan estabilitzats amb PP3M o PP5M amb mala adherència i prevenció d'ingrés llarg.

✓ Pacients amb diagnòstic de l'espectre de la psicosis esquizoide, tractament esquizoide i tractament derivat que tinguin presència d'una alta rebuïda o que es troben vinculats a CIMA, el PP6M s'administrat a Comunitat.

En pacients diagnosticats de PSICOSIS TÒNICS i PSICOSIS NE (no especificada) NO s'APROVA la utilització de PP6M al PSSJD.

SJD Parc Sanitari
Sant Joan de Déu

Críteris d'utilització de RISP ISM® (Okedi®) al PSSJD pel tractament de l'esquizofrènia



Lloc en terapèutica
RISP ISM® és un nou antipsicòtic de nova generació amb propietats farmacològiques úniques i mantingudes del format sense dos de càrrega ni suplementació oral. RISP ISM®, en dosi intramuscular mensual de 75 o 150 mg, es va tolerar bé i va aportar una millora significativa dels símptomes i la gravetat de la malaltia en pacients amb esquizofrènia aguda. Aquesta eficàcia es va observar el dia 8 després de la primera administració. Per aquesta raó, RISP ISM® pot ser una estratègia terapèutica eficaç en pacients esquizoïdics que pateixen un episodi agut amb símptomes psicòtics greus o moderats.

Posologia i forma d'administració
• S'administra per via intramuscular.
• Pacients actualment amb RISP oral: es pot iniciar RISP ISM® el dia següent de la última dosi de RISP oral.
• Pacients amb resposta prèvia a RISP i que actualment estan amb altres antipsicòtics orals que no sigui RISP: és necessari ajustar a RISP oral abans d'iniciar RISP ISM® durant mínim 6 dies per confirmar la tolerabilitat i grau de resposta a RISP.
• Pacients que NO han estat tractats prèviament amb RISP: és necessari ajustar a RISP oral abans d'iniciar RISP ISM® durant mínim 14 dies per confirmar la tolerabilitat i grau de resposta a RISP.
• Està contraindicat l'administració en pacients amb hipersensibilitat a quèpentina o a qualsevol dels excipients de l'injectable.

Eficàcia
• Durant la fase de doble cec de l'anàlisi clínic de curt termini (12 setmanes) es va demostrar una diferència estadísticament significativa entre els grups RISP ISM® 75 mg i 150 mg respecte placebo en el canvi mig de la puntuació total de l'escala PANSS (variable principal) des del moment basat fins al dia 8 (12 setmanes). La millora estadísticament significativa del canvi mig en comparació amb placebo ja s'observava en el dia 8 amb RISP ISM® 150 mg (CSRN: -1,32; -0,4 a 1,5; p<0,0001). El canvi mig de la puntuació de l'escala CGI-S (variable secundària) va demostrar una millora significativa en la taxa de resposta global a partir del dia 8 i per la resta de dies de RISP ISM® 75 mg i 150 mg, respectivament (p<0,0001).
• Durant la fase oberta d'estudi (12 mesos) es va observar una reducció a l'escala PANSS en el grup de pacients inestables i estabilitzats. En els pacients estables es va observar una disminució més ràpida. A nivell de les variables secundàries (CGI-S i CGI-I) tant en el grup de pacients inestables com els estabilitzats també es van observar una millora al final de l'estudi.
• Es va haver una baixa taxa d'abandonament. La principal causa, independentment del braç d'assignació, va ser la incidència d'esdeveniments adversos (EA).

Seguretat
• A nivell de seguretat, els EA notificats amb major freqüència van ser: inestabilitat, paricardisme, celèria, paricardisme, bradicàrdia, infecció vires respiratòries altes, hipersensibilitat, augment pes, agnèsia, escatèria, tremolors, vòmit, diarrea, hipotensió, dolor zona tòpica, anèmia, inestabilitat arterial i fàliga.
• Algunes incerteses són l'eficàcia i la tolerabilitat en pacients > 65 anys, ja que no hi ha dades suficients en aquest grup de població.
• Cal tenir en compte les interaccions entre RISP ISM® amb inhibidors potents del CYP2D6 (fluoxetina, paracetamol) o inhibidors CYP3A4 (tramadol, leticodamol, efedrina, inhibidors proteolític) poden augmentar les concentracions plasmàtiques de RISP.
• Les interaccions de RISP ISM® amb inductors CYP3A4 (carbamazepina, rifampicina) poden disminuir les concentracions plasmàtiques de RISP.
• No es recomana administrar RISP ISM® durant l'embaràs ja que no hi ha dades. Tots els nous pacients a quèpentina durant el tercer trimestre tenen risc de patir reaccions adverses després del part.
• RISP i els seus metabolites s'excreten en fet matern. Caldrà decidir si és necessari interrompre la lactàcia o interrompre el tractament amb RISP ISM® després de considerar el benefici de la lactàcia pel nadó i el benefici del tractament per a la mare.

Àrea Comunitària: DDD's

Críteris utilització RISP ISM® al PSSJD aprovats al Subcomité de Farmàcia

✓ Pacients amb diagnòstic d'esquizofrènia als quals pateixen un episodi agut amb símptomes psicòtics moderats o greus amb manca de compliment terapèutic/adherència:

• Els pacients que estan amb RISP oral poden canviar a RISP ISM® el dia següent a la última administració de RISP oral, sense cap ajustament previ, és necessari ajustar a RISP oral abans d'iniciar RISP ISM® quan els pacients estan amb altres antipsicòtics orals que no sigui RISP. La durada del període de la fase de resposta suficientment llarga (mínim 6 dies) per confirmar la tolerabilitat i el grau de resposta a RISP.

• Els pacients candidats a rebre RISP ISM® i NO han estat tractats prèviament amb RISP confirmen la tolerabilitat i el grau de resposta a RISP amb un període de tractament amb RISP oral abans d'iniciar RISP ISM®. La durada recomanada del període d'ajustament és com a mínim 14 dies.

✓ Aprovat en pacients esquizoïdics com a tractament de manteniment.

✓ Els pacients esquizoïdics amb diagnòstic de tractament derivat que es vulgui iniciar tractament amb RISP ISM® s'haurà de registrar a la HC que reglari no tenir la indicació, s'iniciat el tractament.

Casos clínicos



Paciente con IRC pendiente de diálisis.

En tratamiento con PP1M

Existe tendencia a somnolencia (sde. urémico). Se retira el depot

Se pauta paliperidona oral. Niveles en rango terapéutico.

Se prescribe paliperidona 6 mg/día. Estable psicopatológicamente.

Paciente se da de alta

Paciente de MILLE con varios APs ensayados.

Se prescribe clozapina que se retira por leucopenia.

Se instaure olanzapina +risperidona y haloperidol sp. Sin respuesta terapéutica

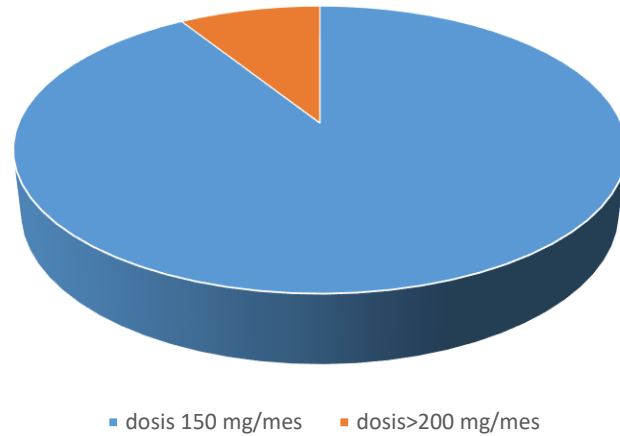
Se prescribe aripiprazol y quetiapina de forma progresiva, con aparición de parkinsonismo importante, disartria y sialorrea abundante.

Se finaliza ARI y se incrementa quetiapina. Se añade biperideno.

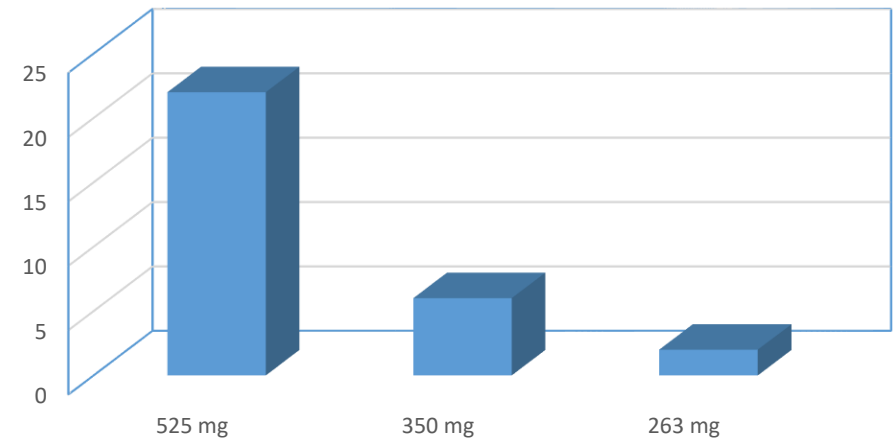
Leve descompensación. Se reintroduce risperidona, con dificultades en la toma y se sustituye por Paliperidona con buena tolerancia.

Siguen problemas en la toma por lo que se cambia a PP1M con mantenimiento de la estabilidad

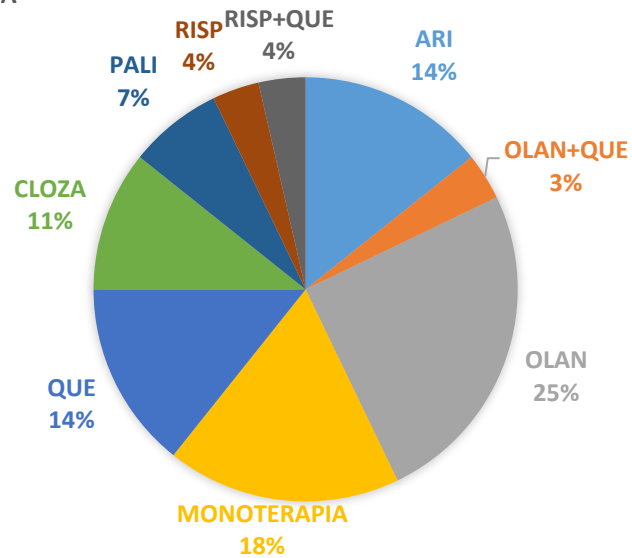
Paliperidona mensual



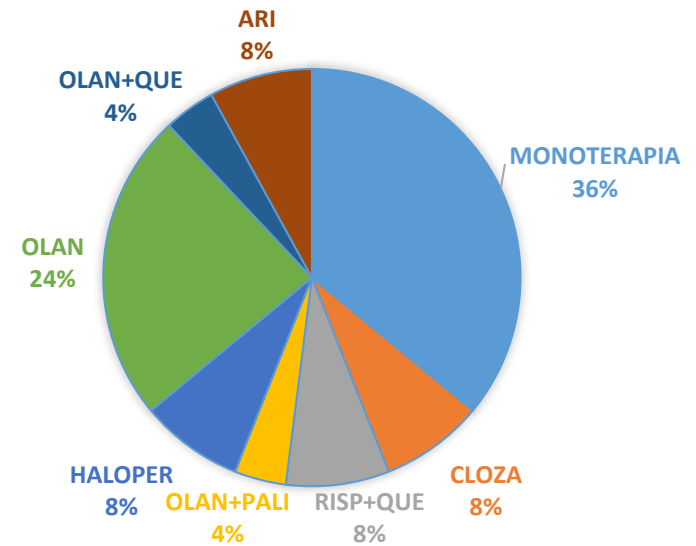
Paliperidona trimestral



POLIFARMACIA
CON TREVICTA



POLIFARMACIA
CON ARI DEPOT



Preguntas para la psiquiatra..... (fuera de ficha técnica)

- Aripirazol oral STOP después de los 14 días de suplementación con Aripirazol depot Maintena. Si continúan pasados los 14 días, qué hacéis? Si PR no lo quiere finalizar, ¿cómo actuáis?
- En pacientes que no sean Unidad de Agudos, para inicios de PP1M estáis utilizando las 2 dosis de choque? O hay tendencia de hacer directamente PP1M mantenimiento + suplementación con Paliperidona oral?
- Casos con 2 inyectables de PP3M cada 3 meses?
- Casos con 2 depots a la vez? (ARI depot + PP1M?)
- RISP ISM: un paciente esquizofrénico con una dosis de mantenimiento de RISP oral de 5 mg/día y otro con una dosis de RISP oral de 9-12 mg/día; según FT tienen que ir los 2 pacientes con RISP ISM 100 mg/28 días. Según vuestra práctica clínica habitual, el paciente que está con 9-12 mg/día se queda corto con RISP ISM 100 mg/28 días vs el que está con 5 mg/día?

SJD Parc Sanitari
Sant Joan de Déu

Lo único
imposible es
aquello que
no intentas

pssjd.org

Gracias

