Paliperidon (Invega® / Xeplion®)

Paliperidon ist ein Arzneistoff aus der Gruppe der atypischen Neuroleptika. Unter dem Handelsnamen Invega ® (Janssen Pharmaceutica) ist er seit 2007 in Form von Retardtabletten und als Xeplion® in intramuskulärer Depotform seit 2011 in der Europäischen Union zugelassen für die Behandlung der Schizophrenie. Paliperidon ist der aktive Hauptmetabolit „9-Hydroxyrisperidon“ des Antipsychotikums Risperidon.

Paliperidon ist ein Arzneistoff aus der Gruppe der atypischen Neuroleptika. Unter dem Handelsnamen *Invega*®(Janssen Pharmaceutica) ist er seit 2007 in Form von Retardtabletten und als *Xeplion*® in intramuskulärer Depotform seit 2011 in der Europäischen Union zugelassen für die Behandlung der Schizophrenie.
Paliperidon ist der aktive Hauptmetabolit „9-Hydroxyrisperidon“ des Antipsychotikums Risperidon.

Klinische Angaben

Paliperidon ist der aktive Hauptmetabolit des Neuroleptikums Risperidon: Im menschlichen Organismus bildet sich nach Einnahme von Risperidon dessen Abbauprodukt Paliperidon, welches pharmakologisch wirksam ist. Hinsichtlich der erwünschten und unerwünschten Wirkungen gleicht Paliperidon weitgehend dem Risperidon. Allerdings wurde vom Hersteller bisher noch keine Vergleichsstudie (Head-to-Head-Study) veröffentlicht. Auf den ersten Blick fällt es schwer, den therapeutischen Mehrwert von Paliperidon zu erkennen.

Pharmakologische Eigenschaften

Wirkungsmechanismus (Pharmakodynamik)
Der Wirkmechanismus ist teilweise schon bei Risperidon beschrieben. Paliperidon bindet stark an Serotonin-5-HT2- und Dopamin-D2-Rezeptoren. Darüber hinaus blockiert Paliperidon auch ?1-Adrenozeptoren und, in geringerem Ausmaß, Histamin-H1-Rezeptoren sowie ?2-Adrenozeptoren. Die pharmakologische Wirkung der (+)- und (–)-Paliperidon-Enantiomere ist qualitativ und quantitativ ähnlich.

Aufnahme und Verteilung im Körper (Pharmakokinetik)

Die Pharmakokinetik von Paliperidon unterscheidet sich in einigen Punkten von Risperdal. Auf Grund der Retardform kommt es zu geringeren Schwankungsbreiten zwischen den Spitzen- und Talkonzentrationen im Vergleich zu jenen, die bei Risperidon-Präparaten mit sofortiger Freisetzung beobachtet wurden.
Die absolute orale Bioverfügbarkeit von Paliperidon beträgt 28 %. Da die Resorption auch davon abhängt, ob die Einnahme auf nüchternen Magen oder mit einer Mahlzeit erfolgt, ist es notwendig, dass die Patienten sich für eine Art der Einnahme entscheiden und dabei bleiben.
Paliperidon wird höchstwahrscheinlich nicht extensiv in der Leber metabolisiert. In vivo wurden keine Hinweise auf eine signifikante Verstoffwechselung von Paliperidon durch die Enzymformen CYP2D6 und CYP3A4gefunden, obwohl In-vitro-Studien auf eine mögliche

Beteiligung hatten schließen lassen. Die Elimination von Paliperidon erfolgt hauptsächlich über die Nieren, eine Reduzierung der Dosis je nach Nierenfunktion ist erforderlich.

Indikation

Die derzeitige Indikation ist auf die Behandlung der Schizophrenie beschränkt. Seit Anfang 2011 besteht eine Indikationserweiterung zur Behandlung von psychotischen und manischen Symptomen schizoaffektiver Störungen (das erste Neuroleptikum mit dieser Indikation in der Europäischen Union). Im Dezember 2008 wurde die zuvor eingereichte Indikationserweiterung zur Behandlung von akuten manischen Episoden bei Bipolar-I-Störungen von der Firma zurückgezogen, da die klinischen Belege unzureichend waren.

Isomerie und chemische Eigenschaften

Paliperidon ist chiral und als Racemat (±)-Paliperidon im Handel. Es gehört zur Gruppe der Benzisoxazol-Derivate. Paliperidon ist kaum löslich in 0, 1 N Salzsäure und Dichlormethan; praktisch unlöslich in Wasser, 0, 1 N Natriumhydroxid und *n*-Hexan; und wenig löslich in *N*,*N*-Dimethylformamid.

Zulassung, Vermarktung

Paliperidon (in oraler Form: *Invega*®) ist seit Juni 2007 in der ganzen EU (zentrale Zulassung) und seit Mai 2008 auch in der Schweiz zugelassen. Im Gegensatz zu Deutschland und der Schweiz ist Paliperidon in Österreich aber nicht am Markt, da der Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger die Erstattungsfähigkeit abgelehnt hat. Zunächst 2007 wegen der fehlenden Kleinpackung, die in Österreich verpflichtend ist. Nach der Zulassung einer zusätzlichen 14-Stück-Packung wurde der Antrag 2008 erneut eingereicht und Anfang 2009 endgültig abgelehnt.

Am 9. März 2011 gab Janssen-Cilag bekannt, dass die Depotform (Paliperidon-Palmitat, Handelsname*Xeplion*®) die Zulassung der Europäischen Kommission erhalten habe. Dosisstärken sind 25, 50, 75, 100 und 150 mg.

Invega® - compendium.pdf