

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

#### Paliperidon til vedlikeholdsbehandling av schizofreni

##### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter en ny styrke av et eksisterende virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

##### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode:  
N05AX13  
Virkestoffnavn:  
Paliperidon  
Handelsnavn: -  
Legemiddelform:  
Depotinjeksjonsvæske,  
suspensjon  
MT-søker/innehaver:  
Janssen (1)

##### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

##### 1.4 Tag (merkna)

- Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

##### 1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

##### 1.6 Fagområde

Nevrologi

##### 1.7 Bestillingsanbefaling

###### Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering

###### Kommentar:

##### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet  
 Juridiske konsekvenser  
 Ethiske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

###### Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om.MedNytt](http://Om.MedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Schizofreni er et syndrom, det vil si en diagnose basert på en samling av tegn og symptomer, og ingen klart avgrenset sykdomstilstand (2). Det kliniske bildet ved schizofreni er mangfoldig, og det er ingen enkeltsymptomer som er spesifikke for schizofreni, og som ikke også kan ses ved andre psykoselidelser. Schizofreni er karakterisert ved enten en tydelig tilstedeværelse av uforklarlige vrangforestillinger, som uttalte selvhønføringsideer, tankekringkasting, tankeinnsetting, tanketyveri, influenssymptomer og passivitetsbevissthet, kommenterende stemmer eller alternativt tilstedeværelse av minst to symptomer av typen hallusinose, desorganisering, tankeforstyrrelser eller negative symptomer.

De fleste utvikler symptomer fra slutten av tenårene og fram mot 30-årsalderen (2). Antall nye tilfeller av schizofreni i løpet av et år (insidens) varierer fra 5,5 til 40 per 100 000 innbyggere i ulike studier.

### Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2013 (2). Legemidler med antipsykotisk effekt er anbefalt som førstevalg både ved akutte psykosetilstander og til forebygging av tilbakefall. Ved å redusere symptomer kan legemidlene også bidra til at pasientene kan bruke evnene og ressursene sine i større grad, få fullt utbytte av andre behandlingsformer og dermed også klare seg bedre.

De antipsykotiske legemidlene som er i bruk i dag, virker alle hovedsakelig gjennom interaksjon med dopaminreseptorer i hjernen, vesentlig i form av å blokkere D2-reseptorer (2). Eldre preparater med sterk binding til D2-reseptorer og tilsvarende sterk tendens til bivirkninger forårsaket av D2-blokade (f.eks. levomepromazin, zuklopentiksol, flupentiksol, haloperidol), grupperes som oftest sammen som førstegenerasjons antipsykotika. Nyere legemidler med svakere D2-blokade, mindre D2-relaterte bivirkninger og en ofte bred reseptorbindingsprofil (f.eks. aripipazol, klozapin, olanzapin, kvetiapin, risperidon), kalles andregenerasjons antipsykotika.

### Virkningsmekanisme

Paliperidon binder sterkt til serotonerge 5-HT<sub>2</sub>- og dopaminerge D<sub>2</sub>-reseptorer (3). Selv om paliperidon er en sterk D<sub>2</sub>-antagonist, som antas å lette symptomene på schizofreni, forårsaker den mindre katalepsi og reduserer den motoriske funksjonen i mindre grad enn tradisjonelle antipsykotika.

### Tidligere godkjent indikasjon

-

### Mulig indikasjon

Vedlikeholdsbehandling av schizofreni (1).

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie [randomisert kontrollert (RCT)]

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter 18-70 år med schizofreni på vedlikeholdsbehandling med paliperidon, risperidon injeksjoner eller andre perorale antipsykotika (N=841)	Paliperidon intramuskulært (im.) på dag 1 og 183, og placebo im. på dag 92 og 274	Paliperidon 350 mg im. eller 525 mg im. på dag 1, 92, 183 og 274	Tid til tilbakefall <sup>1</sup>  Gjennomsnittlig endring fra baseline i 30-item Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) <sup>2</sup>	<a href="#">NCT03345342</a> (Fase III)	Avsluttet mai 2020
Pasienter 18-70 år med schizofreni som har fullført R092670PSY3015-studien uten tilbakefall (N=178)	a) Dose 1 av paliperidon im. på dag 1 og deretter hver 6. måned i inntil 24 måneder  b) Dose 2 av paliperidon im. på dag 1 og deretter hver 6. måned i inntil 24 måneder.	Ingen	Andel pasienter som mottar 1, 2, 3 og 4 injeksjoner av paliperidon im <sup>1</sup>	<a href="#">NCT04072575</a> (Fase III)	Estimert mai 2022

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	- Metoden har vært til nasjonal metodevurdering, men i en annen legemiddelform (4) - Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon har vært til nasjonal metodevurdering (5),(6),(7)
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	- Ingen relevante identifisert
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1)

<sup>1</sup> Primært utfallsmål

<sup>2</sup> Sekundært utfallsmål

## 4. Referanser

- (1) Paliperidone: Schizophrenia, prevention of relapse - 6-monthly IM formulation [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert januar 2021; lest 09. august 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/paliperidone/>
- (2) [Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelse](#). Oslo: Helsedirektoratet; 2013. IS-1957.
- (3) Preparatomtale (SPC): Trevicta (paliperidon), Statens legemiddelverk. [oppdatert 05. desember 2014]. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trevicta-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trevicta-epar-product-information_no.pdf)
- (4) [Refusjonsrapport – paliperidon ER \(Invega\) til behandling av schizofreni](#). Oslo: Statens legemiddelverk; 2008.
- (5) [Aripiprazol \(Abilify Maintena\) til behandling av schizofreni: Vurdering av søknad om forhåndsgodkjent refusjon § 2](#). Oslo: Statens legemiddelverk; 2014.
- (6) [Vurdering av forhåndsgodkjent refusjon for karpiprazin \(Reagila\) etter folketrygdløven § 5-14](#). Oslo: Statens legemiddelverk; 2019.
- (7) [Vurdering av forhåndsgodkjent refusjon for brekspiprazol \(Rxulti\) etter folketrygdløven § 5-14](#). Oslo: Statens legemiddelverk; 2019.

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.09.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.