

### ARIPIPAZOL

Nº Extraordinario (II) / 2005

**Nuevo antipsicótico atípico para el tratamiento de la esquizofrenia.**

#### MECANISMO DE ACCIÓN <sup>(1)</sup>

Su mecanismo de acción está mediado a través de una combinación: agonista parcial de los receptores D2 de la dopamina y 5HT1 de la serotonina, y antagonismo de los receptores 5HT2 de la serotonina.

#### INDICACIONES <sup>(1)</sup>

Aripiprazol está indicado para el **tratamiento de la esquizofrenia**.



#### POSOLOGÍA <sup>(1)</sup>

La dosis recomendada de inicio y mantenimiento es de **15 mg/día**, administrada como una única dosis diaria **independientemente de las comidas**.

No se ha demostrado mayor eficacia a dosis mayores de 15 mg/día, aunque algunos pacientes podrían beneficiarse de dosis superiores. La dosis máxima diaria es de 30 mg/día.

#### FARMACOCINÉTICA <sup>(1)</sup>

Tras su administración oral, el aripiprazol se absorbe bien, alcanzando su pico plasmático a las 3-5 horas. Se distribuye ampliamente por todo el organismo y a concentraciones terapéuticas su unión a proteínas plasmáticas es superior al 99%; principalmente a la albúmina.

Se metaboliza a nivel hepático por 3 vías diferentes y se elimina el 27% en la orina y el 60% en las heces.

**Insuficiencia renal:** No es necesario realizar ajuste de dosis en insuficiencia renal.

**Insuficiencia hepática:** No es necesario realizar ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

**Ancianos:** No hay ningún efecto que influya en la farmacocinética del aripiprazol relacionado con la edad, en pacientes esquizofrénicos ni en la población sana.

#### EFFECTOS SECUNDARIOS <sup>(1)</sup>

Los efectos adversos que más frecuentemente se han observado en comparación con placebo son mareos, insomnio, acatisia, somnolencia, temblor, visión borrosa, náuseas, vómitos, dispepsia, estreñimiento, dolor de cabeza y astenia. Con menor frecuencia aparecen taquicardia e hipotensión ortostática.

En un estudio controlado a largo plazo durante 52 semanas, los pacientes tratados con aripiprazol tuvieron una incidencia global menor (27%) de síntomas extrapiramidales (SEP) comparados con aquellos que fueron tratados con haloperidol (58%)<sup>(2)</sup>. En un estudio controlado con placebo de 26 semanas de duración la incidencia de SEP fue de 20,3% para pacientes tratados con aripiprazol y 13,1% para pacientes tratados con placebo.

En otro estudio controlado a largo plazo de 26 semanas, la incidencia de SEP fue del 16,8% para los tratados con aripiprazol y 15,7% para los tratados con olanzapina.<sup>(3)</sup>

En otro ensayo clínico donde se comparan risperidona y aripiprazol con placebo, no hubo diferencias significativas en los niveles plasmáticos de prolactina entre el aripiprazol y el placebo, mientras que con la risperidona si se observó un incremento de los niveles de prolactina.<sup>(4)</sup>



#### CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES <sup>(1)</sup>

La mejoría clínica del paciente durante el tratamiento antipsicótico, podría tardar desde **varios días a algunas semanas en aparecer**. Los pacientes deben estar estrechamente controlados durante este periodo.

Se han notificado **efectos no deseados** durante el tratamiento con aripiprazol, ya conocidos, y relacionados con la terapia antipsicótica, incluyendo el síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía y convulsiones.

**Embarazo y lactancia:** puede ser excretado por la leche humana y al no disponer de datos clínicos no se recomienda su uso.

**Niños y adolescentes:** no ha sido estudiado en niños menores de 18 años.

**Capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** se debe advertir a los pacientes del riesgo potencial de afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria peligrosa.

#### INTERACCIONES <sup>(1)</sup>

Debido al antagonismo de los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos, aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos.

Debido a la acción principal de aripiprazol en el SNC, se debería utilizar con precaución cuando se utilice en combinación con alcohol u otros fármacos de acción central, ya que se potencian determinados efectos adversos como por ejemplo sedación.

En aquellos pacientes tratados conjuntamente con **potentes inhibidores** de CYP3A4 y CYP2D6 (por ejemplo, ketoconazol, itroconazol e inhibidores de la proteasa), se deberá reducir la dosis prescrita de **aripiprazol a la mitad**, debiendo volver a la dosis inicial después de interrumpir la administración concomitante.

En aquellos pacientes tratados conjuntamente con **potentes inductores** de CYP3A4 y 2D6 (tales como carbamazepina, rifampicina, rifabutin, fenitoina, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y Hierba de San Juan) se deberá **doblar la dosis de aripiprazol**, debiendo volver a la dosis inicial una vez interrumpido el tratamiento conjunto.

## **EFICACIA**

La eficacia del aripiprazol en la esquizofrenia ha sido estudiada en 2 ensayos clínicos de corta duración (4-6 semanas) controlados con **placebo**, en pacientes esquizofrénicos que presentaban síntomas positivos (delirios, alucinaciones y trastornos del pensamiento) o negativos (apatía, reducción de la cantidad y calidad de su pensamiento). En uno de los ensayos donde participaron 414 pacientes, se observó una mejoría de los síntomas positivos al comparar **aripiprazol 15 mg, 30 mg, y haloperidol** con placebo. Pero sin embargo, respecto a los síntomas negativos sólo fueron mejorados con aripiprazol 15 mg y haloperidol pero no con aripiprazol 30 mg.<sup>(5)</sup>

En el otro ensayo donde se incluyeron 404 pacientes, estos mostraron una mejoría significativa tanto en los síntomas positivos como en los negativos al administrarles **aripiprazol 20 mg, y 30 mg**, al igual que con **risperidona 6 mg**.<sup>(4)</sup>

En un ensayo de 26 semanas, controlado con **placebo**, en pacientes con esquizofrenia crónica estable, aripiprazol tuvo una reducción significativamente mayor en la tasa de recaída: 34% en el grupo de aripiprazol y 57% en el grupo placebo.

En otro estudio controlado con **haloperidol**, la proporción de pacientes respondedores que mantuvieron la respuesta a la medicación en la semana 52, fue similar en ambos grupos (aripiprazol 77% y haloperidol 77%). El aripiprazol demostró una mejoría estadísticamente significativa en la escala de PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) comparado con haloperidol.<sup>(6)</sup>

En un estudio publicado como *abstract*, en pacientes clínicamente estables con esquizofrenia aripiprazol 30mg produjo mejoras significativas en la memoria verbal comparado con **olanzapina** 15 mg., pero continúa siendo un estudio abierto.<sup>(6)</sup>

En ensayos clínicos no se ha demostrado que aripiprazol induzca una ganancia de peso clínicamente relevante. En un ensayo, doble ciego, de 26 semanas, controlado con olanzapina, en 314 pacientes con esquizofrenia, y donde el objetivo primario fue la ganancia de peso; de forma estadísticamente significativa se pudo comprobar que en el grupo tratado con aripiprazol el número de pacientes que tuvieron como mínimo un 7% de ganancia de peso sobre el peso basal medio de la muestra fue menor que en el grupo tratado con olanzapina.<sup>(7)</sup>

## **CONCLUSIONES**

1. Aripiprazol es un nuevo medicamento antipsicótico atípico para el tratamiento de la esquizofrenia.
2. En estudios de corta duración muestra una eficacia similar al haloperidol cuando se administra a dosis de 15 mg pero al igual que otros antipsicóticos atípicos causa menos reacciones extrapiramidales.
3. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria recomendada de 15 mg.
4. Hay pocos datos comparativos con altas dosis de haloperidol o con otros antipsicóticos atípicos.
5. En la actualidad no hay evidencias de que el aripiprazol tenga más eficacia o seguridad que otros antipsicóticos atípicos previamente comercializados.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Ficha Técnica de Abilify. Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.Reino Unido.
2. Pigott TA, CarsonWH et al: Aripiprazole for prevention of relapse in stabilised patients with chronic schizophrenia: a placebo-controlled 26 week study. J.Clin Psych 2003;64(9): 1048-56.
3. Kern RS, Comblat B et al. An open label comparison of the neurocognitive effects of aripiprazole versus olanzapine in patients with stable psychosis. Schizophrenia Research 2001; 1-2:234.
4. Potkin S, Anutosh R et al. Aripiprazole, an antipsychotic with a novel mechanism of action, and risperidone vs placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 681-690.
5. Kane JM, Carson WH et al. Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Clin Psychiatry 2002; 63: 793-77.
6. Kasper S, Lerman MN et al. Efficacy and safety of aripiprazole vs haloperidol for long-term maintenance treatment following acute relapse of schizophrenia. Int J of Neuropsychopharmacology 2003; 6:325-337.
7. McQuade RD, Jody D, Kujawa MJ, et al. Long-term weight effects of aripiprazole versus olanzapine. American Psychiatric Association (APA) 156<sup>th</sup> Annual Meeting 17-22 May 2003 San Francisco, USA.
8. Midland Therapeutic Review & Advisory Committee.BNF: 4.2.1. October 2004.

<b>PRESENTACIÓN</b>	<b>PVP (€)</b>	<b>Dispensación</b>
Abilify® 5 mg 28 comprimidos	136,98 €	Receta Médica. <b>Visado en &gt; 75 años</b>
Abilify® 10 mg 28 comprimidos	144,05 €	
Abilify® 15 mg 28 comprimidos	144,03 €	

## **POTENCIAL TERAPÉUTICO**

**¿? INSUFICIENTE EXPERIENCIA CLÍNICA**

◆ La información que se presenta es la disponible actualmente, siendo susceptible de futuras modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan.

**Comité Editorial: SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD**

ISSN: 1576-8287 Dep. Legal: SA 166-2000

<http://www.scsalud.es/publicaciones/>

**Autoras:** Viejo Cordero T\*, Sangrador Rasero A\*, Gutiérrez Pérez I\*

\* Farmacéuticas de Atención Primaria.