

# NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.osanet.euskadi.net>  
(profesionales)

Nº 99-2005

## ARIPIPAZOL

### Condiciones de dispensación:

En pacientes mayores de 75 años, visado de inspección (prescripción inicial por psiquiatra, neurólogo o médico general)

En pacientes menores de 75 años, receta médica

**Fecha de evaluación:** Abril 2005

**Fecha de comercialización:** Enero 2005

**Procedimiento de autorización:**

Centralizado

### Nombre Comercial y presentaciones:

ABILIFY® (Bristol Myers Squibb)  
5 mg 28 comprimidos (133,81 €)  
10 mg 28 comprimidos (139,34 €)  
15 mg 28 comprimidos (139,34 €)

**Calificación: NO APORTA NADA NUEVO**



La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.

Una vez realizada la evaluación de **ARIPIPAZOL** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**Continuar utilizando antipsicóticos con mayor experiencia de uso en esquizofrenia, ya que aripiprazol no aporta ventajas en cuanto a eficacia, seguridad, pauta de administración ni coste.**

Aripiprazol (ARI) es un antipsicótico atípico autorizado en el tratamiento de la esquizofrenia.

ARI es tan eficaz como los antipsicóticos típicos y atípicos, aunque los datos son demasiado escasos como para permitir cualquier conclusión firme. Se necesitan más estudios para validar estos resultados.

ARI no ofrece ventajas significativas sobre los antipsicóticos típicos y atípicos, con la excepción de ocasionar menos hiperprolactinemia y prolongación en el intervalo QTc que risperidona.

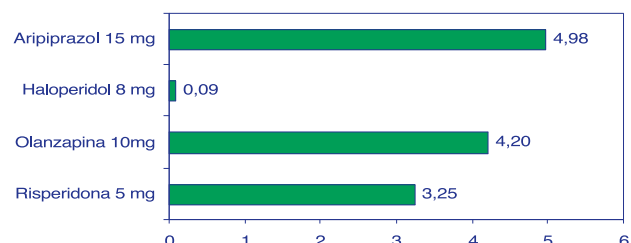
Por el momento, no existen evidencias que sugieran que ARI sea más efectivo que otros antipsicóticos y se requiere más información sobre su perfil de eficacia y seguridad a largo plazo.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

### Posibilidades de calificación:

Interesante	★★★
Aporta algo	★★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

### COSTE/DDD (€)



## INDICACIONES APROBADAS

Tratamiento de la esquizofrenia.

## MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción de ARI, como el de otros fármacos antipsicóticos, es desconocido. Se ha propuesto que está mediado a través de una combinación agonista parcial de los receptores D2 de la dopamina y 5HT1a de la serotonina y antagonista de los receptores 5HT2a de la serotonina.

## FARMACOCINÉTICA

ARI posee una biodisponibilidad de 87% tras administración oral. El pico plasmático se alcanza a las 3-5 horas de tomar la dosis. Se une a proteínas plasmáticas en más de un 99% y se metaboliza extensamente en el hígado a través de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6. La semivida de eliminación es de aproximadamente 75 horas para metabolizadores rápidos del CYP2D6 y de 146 horas para metabolizadores lentos. Se elimina aproximadamente un 27% por orina y un 60% en heces.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de inicio y mantenimiento es de 15 mg/día en una única dosis diaria con o sin alimentos. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores. La dosis máxima diaria no deberá exceder 30 mg/día.

- Niños y adolescentes: no se ha estudiado en pacientes menores de 18 años.
- Insuficiencia hepática: no es necesario un ajuste de dosis en insuficiencia hepática leve a moderada. En insuficiencia hepática grave, no hay suficientes datos para establecer recomendaciones.
- Insuficiencia renal: no es necesario un ajuste de dosis.
- Ancianos: no se ha establecido la eficacia de ARI en mayores de 65 años.

## EFICACIA CLÍNICA

El porcentaje de abandonos en los estudios ha sido muy grande y la notificación de los datos deficiente, por lo que muchos resultados no se han considerado válidos.

Comparado con placebo, ARI redujo significativamente la recurrencia en el corto y medio plazo ( $n = 300$ ; 1 ECA; RR 0,66 IC 0,53 a 0,81; NNT 5 IC 4 a 8). También produjo mejor cumplimiento del protocolo de estudio ( $n = 1.348$ ; 5 ECA; RR 0,66 IC 0,49 a 0,88; NNT 15 IC 10 a 41).

Comparado con los antipsicóticos típicos no hubo beneficios significativos para ARI con respecto al estado global, el estado mental, la calidad de vida o el abandono temprano del estudio. Comparado con olanzapina y risperidona, ARI no fue mejor ni peor en los resultados del estado global y el abandono temprano del estudio.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas (RAM)

En los ensayos, el perfil de efectos adversos es el típico de los antipsicóticos. La información disponible es insuficiente, por lo

que se deben evaluar mejor los efectos adversos graves y los efectos a largo plazo.

ARI puede reducir los niveles de prolactina por debajo de los esperados con placebo ( $n = 305$ ; 1 ECA; RR 0,32 IC 0,13 a 0,81; NNT 14 IC 11 a 50). Frente a antipsicóticos típicos, presenta porcentajes similares de efectos adversos, incluidos la acatisia (RR 0,44 IC 0,17 a 1,12) y los efectos extrapiramidales generales (RR 0,53 IC 0,18 a 1,53). Sin embargo, ARI provocó más insomnio que perfenazina ( $n = 300$ ; 1 ECA; RR 2,23 IC 1,57 a 3,18; NNT 4 IC 3 a 9) y menos necesidad de fármacos antiparkinsonianos que haloperidol 10 mg a 20 mg/día ( $n = 1.854$ ; 4 ECA; RR 0,45 IC 0,33 a 0,60; NNT 4 IC 3 a 5).

Frente a antipsicóticos atípicos, la frecuencia de efectos adversos también fue similar, con menos ascenso de prolactina ( $n = 301$ ; 1 ECA; RR 0,04 IC 0,02 a 0,08; NNT 2) y menos prolongación del QTc promedio (30 mg/día) ( $n = 200$ ; 1 ECA; DMP -10,0; IC -16,99 a -3,01) en comparación con risperidona.

En tres ensayos clínicos de ARI frente a placebo, en 938 pacientes diagnosticados de demencia y con una edad media de 88 años, los accidentes cerebrovasculares con ARI (dos de ellos mortales) fueron dos veces más frecuentes que con placebo (1.3% vs 0.6%). El riesgo parece dosis dependiente.

### Advertencias y precauciones

- Discinesia tardía: se debería considerar una reducción de dosis o la interrupción del tratamiento en caso de aparición de síntomas.
- Síndrome Neuroléptico Maligno: se han notificado casos raros durante el tratamiento con ARI. Debe interrumpirse el tratamiento.
- Convulsiones: se han notificado casos poco frecuentes en ECA. Utilizar con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones.
- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: precaución hasta que se tenga la certeza de que ARI no afecta negativamente.

### Utilización en situaciones especiales

No utilizar en embarazo ni lactancia.

### Interacciones

ARI es un antagonista de los receptores adrenérgicos alfa-1 por lo que puede aumentar el efecto de antihipertensivos alfa-bloqueantes.

Puede interaccionar con inductores o inhibidores potentes de las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 (fenitoína, rifampicina, fluoxetina, paroxetina, ketoconazol, etc.) por lo que habría que modificar la dosis.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

ARI puede ser efectivo para el tratamiento de la esquizofrenia, pero no es claramente diferente de los antipsicóticos típicos (haloperidol, perfenazina) y los antipsicóticos atípicos (risperidona, olanzapina) en cuanto a respuesta al tratamiento, eficacia o tolerabilidad. En comparación con los antipsicóticos típicos, ARI puede tener mayor riesgo de insomnio y menor necesidad de medicación antiparkinsoniana adicional; en comparación con los antipsicóticos atípicos, podría tener menor riesgo de prolactina elevada y de prolongación del intervalo QTc. Deben realizarse ensayos controlados aleatorios pragmáticos a corto, medio y largo plazo para determinar su lugar en la práctica clínica diaria.

### Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Anabel Giménez, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de todos los interesados en: <http://www.osa-net.euskadi.net> También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.