



Informe de evaluación completo:  
[www.osanet.euskadi.net/cevime/es](http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es)



Evaluación de nueva indicación:

## ARIPIPRAZOL

Nombre Comercial y presentaciones:

**ABILIFY® (BRISTOL MYERS SQUIBB)**

5 mg 28 comprimidos (132,79 €)

10 mg 28 comprimidos (140,93 €)

10 mg 28 comprimidos bucodispersables (140,93 €)

15 mg 28 comprimidos (140,93 €)

15 mg 28 comprimidos bucodispersables (140,93 €)

Excipientes de declaración obligatoria:

lactosa (comprimidos); aspartamo (comprimidos bucodispersables)

Condiciones de dispensación:

Con receta médica  
Visado de Inspección > 75 años (prescripción inicial por psiquiatra, neurólogo o médico general)

Fecha de evaluación:

Marzo 2009

Fecha de nueva indicación:

Julio 2008

Procedimiento de autorización:

Centralizado

Calificación en: **Tratamiento de episodios maníacos moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y en la prevención de nuevos episodios maníacos.**  
**NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO**

La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

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

**Seguir utilizando los medicamentos existentes con mayor experiencia clínica para el tratamiento y prevención de episodios maníacos asociados a trastorno bipolar, ya que, con la evidencia disponible actualmente, no se puede recomendar el uso del aripiprazol en sustitución de las terapias establecidas.**

El aripiprazol es un antipsicótico atípico comercializado en 2005 para el tratamiento de la esquizofrenia, al que se ha autorizado una nueva indicación: tratamiento de los episodios maníacos moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y prevención de nuevos episodios maníacos en pacientes que presentaron episodios predominantemente maníacos y que respondieron al tratamiento con aripiprazol. Olanzapina también está autorizada en tratamiento y prevención de los episodios maníacos, no así quetiapina, risperidona y ziprasidona, indicadas únicamente en el tratamiento de éstos.

**EFICACIA:** En el tratamiento agudo, el aripiprazol, tanto en monoterapia como en terapia combinada con litio o valproato, fue más eficaz que placebo. En monoterapia parece tener un efecto similar al litio y al haloperidol (aunque los ensayos no estaban diseñados para una comparación directa con dichos fármacos).

En la prevención de nuevos episodios maníacos en pacientes que habían respondido al tratamiento con aripiprazol, éste fue superior a placebo. Sin embargo, no se ha comparado con olanzapina que sí demostró prevenir los episodios tanto maníacos como depresivos.

No hay ensayos frente a antipsicóticos atípicos que evalúen la eficacia comparativa ni en tratamiento ni en la prevención de nuevos episodios maníacos.

**SEGURIDAD:** En los ensayos clínicos, la incidencia de temblores fue menor con el aripiprazol que con el litio, pero se dio mayor incidencia de acatisia y sedación. Respecto al haloperidol, el aripiprazol provocó menos trastornos extrapiramidales, acatisia, temblores y parkinsonismo y más náuseas e insomnio.

Por el momento, aripiprazol no ha demostrado poseer ventajas frente a los demás fármacos utilizados en el tratamiento de los episodios maníacos en pacientes con trastorno bipolar I. Respecto a la prevención de nuevos episodios, la olanzapina presenta la ventaja de haber demostrado reducir tanto los episodios maníacos como los depresivos, mientras que aripiprazol solamente reduce los episodios maníacos.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

### Posibilidades de calificación:

Aporta en situaciones concretas: \*

Importante mejora terapéutica: \*\*\*

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: \*\*

No valorable: información insuficiente ?

Comité de redacción: Inigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Maniñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M<sup>o</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. 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

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco y Aragón. 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.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

## NUEVA INDICACIÓN<sup>1</sup>

Tratamiento de los episodios maníacos moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y en la prevención de nuevos episodios maníacos en pacientes que presentaron episodios predominantemente maníacos y que respondieron al tratamiento con aripiprazol.

**Contraindicado** en personas con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

Se administra por vía oral.

- Episodios maníacos: dosis de inicio de 15 mg/día (dosis única), con o sin alimentos, en monoterapia o terapia combinada. Dosis máxima diaria: 30 mg.
- Prevención de nuevos episodios en pacientes que han respondido a aripiprazol: continuar con la misma dosis y ajustarla en función del estado clínico.

## EFICACIA CLÍNICA<sup>2-10</sup>

En respuesta aguda, el aripiprazol fue más eficaz que placebo en la reducción respecto a la situación basal de la puntuación en la escala Young Mania Rating Scale (YMRS) en ensayos de 3 semanas de duración en monoterapia. Aunque los ensayos no estaban diseñados para una comparación directa con el litio y el haloperidol, la magnitud del efecto observado con dichos fármacos parece similar.

En mantenimiento del efecto, el aripiprazol fue más eficaz que el haloperidol en un ensayo de 12 semanas de duración en monoterapia. El porcentaje de respondedores (al menos una mejora del 50% respecto a la situación basal en la escala YMRS) fue estadísticamente superior con aripiprazol, si bien hay que tener en cuenta que no se permitía el uso de medicamentos anticolinérgicos, lo que podría explicar el mayor índice de abandonos del tratamiento en el grupo con haloperidol.

El aripiprazol fue más eficaz que placebo en la reducción respecto a la situación basal de la puntuación en la escala YMRS en un ensayo de 6 semanas de duración en terapia combinada con litio o valproato.

En prevención de nuevos episodios, el aripiprazol fue más eficaz que placebo en un ensayo de 26 semanas, seguidas de una fase de extensión ciega de 74 semanas, con un mayor tiempo hasta recaída por episodio maníaco y sin diferencias estadísticamente significativas en el tiempo hasta recaída por episodio depresivo.

No hay ensayos comparativos frente a antipsicóticos atípicos, que evalúen la eficacia comparativa ni en el tratamiento ni en la prevención de nuevos episodios maníacos.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas

En los ensayos clínicos<sup>5-7</sup>, en comparación con el litio, se observó mayor incidencia de acatisia y sedación con aripiprazol mientras que el temblor fue más frecuente con el litio. Con respecto al haloperidol, este fármaco produjo más trastornos extrapiramidales, acatisia, temblores y parkinsonismo que aripiprazol; sin embargo, aripiprazol produjo más náuseas e insomnio.

Frente a antipsicóticos atípicos no existen ensayos comparativos; según la EMEA, el perfil de efectos adversos del aripiprazol fue diferente al de otros antipsicóticos atípicos utilizados en el tratamiento de la manía. Con aripiprazol no se han observado problemas de seguridad relacionados con la prolongación del intervalo QT, la hiperprolactinemia ni la ganancia de peso<sup>2</sup>.

### Situaciones especiales<sup>1</sup>

- Insuficiencia hepática grave: ajustar la dosis y utilizar la dosis máxima de 30 mg/día con precaución.

- Insuficiencia renal: no es necesario un ajuste de dosis.
- Personas  $\geq 65$  años: considerar una dosis inicial menor si lo justifican los factores clínicos.
- No utilizar en niños, embarazadas ni durante la lactancia.

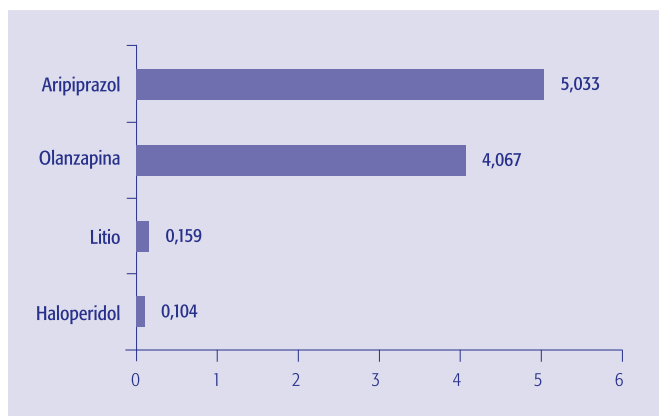
### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

- Puede producir prolongación del intervalo QT, síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía.
- Utilizar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, diabéticos, pacientes con antecedentes de convulsiones.

### Interacciones<sup>1</sup>

- El aripiprazol puede aumentar el efecto de los antihipertensivos alfa-bloqueantes.
- Interacciona con inhibidores o inductores de las isoenzimas CYP3A4 o CYP2D6, por lo que debe modificarse la dosis de aripiprazol.
  - Inhibidores enzimáticos: quinidina, fluoxetina, paroxetina, ketoconazol, itraconazol, inhibidores de la proteasa VIH.
  - Inductores enzimáticos: carbamazepina, rifampicina, rifabutin, fenitoína, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina, hipérico.

## COSTE (€) / DÍA



## LUGAR EN TERAPÉUTICA<sup>12-14</sup>

Existen diferentes recomendaciones para abordar el tratamiento de los episodios maníacos del trastorno bipolar I. En general, se recomienda iniciar el tratamiento con litio, valproato sódico o un antipsicótico. Si la respuesta es inadecuada se considerará la terapia combinada de un antipsicótico más litio o valproato sódico. No debería utilizarse de forma rutinaria la carbamazepina, ni se recomiendan gabapentina, lamotrigina ni topiramato.

En relación con el uso de antipsicóticos en el trastorno bipolar I, existen diferencias en cuanto a las indicaciones aprobadas. Olanzapina y aripiprazol, además de estar autorizados en el tratamiento del episodio maníaco moderado o severo en pacientes con trastorno bipolar I, tienen también autorizada la indicación de prevención de nuevos episodios maníacos; no así quetiapina, risperidona y ziprasidona, indicadas únicamente en el tratamiento.

Respecto a la prevención de nuevos episodios en pacientes con trastorno bipolar I, la olanzapina presenta la ventaja de haber demostrado reducir tanto los episodios maníacos como los depresivos, mientras que el aripiprazol solamente reduce los episodios maníacos.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE NUEVA INDICACIÓN DE ARIPIPRAZOL en: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>