

Aripiprazol (DCI)



No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	
DENOMINACIÓN	
Aripiprazol (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
ABILIFY® (Bristol Myers Squibb)	
GRUPO TERAPÉUTICO	
N05AX: Otros antipsicóticos	
COSTE TRATAMIENTO COMPARATIVO	
Principio Activo	Coste diario en euros
Clorpromazina	0,06 €
Flufenazina	0,27 €
Haloperidol	0,24 €
Olanzapina	4,68 €
Risperidona	5,59 €
Aripiprazol	6,03 €

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

RESUMEN

- Aripiprazol (AR) es un nuevo antipsicótico atípico comercializado para el tratamiento de la esquizofrenia.
- Es un derivado de quinolinona cuyo mecanismo de acción, como el de otros fármacos antipsicóticos, es desconocido. Se ha propuesto que la actividad de AR en esquizofrenia estaría mediada por una combinación agonista parcial de los receptores D₂ de la dopamina y 5HT_{1a} de la serotonina; y, antagonista de los receptores 5HT_{2a} de la serotonina.
- AR ha mostrado ser tan eficaz como otros antipsicóticos (típicos y atípicos) en el tratamiento de la esquizofrenia, no obstante los estudios comparativos realizados son escasos y por el momento, las evidencias disponibles no muestran diferencias frente a otros agentes en cuanto a eficacia o tolerabilidad.
- Con excepción de algunos efectos adversos puntuales, su perfil de seguridad parece ser comparable al de otros antipsicóticos; si bien, la información disponible sobre este aspecto es limitada, especialmente en lo referente a los efectos adversos graves y a su seguridad.

Clasificación



No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.



Aporta Algo: La novedad aporta alguna mejora relacionada con su pauta de administración, frente a otros medicamentos ya disponibles.



Insuficiente Experiencia: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.



Mejora Terapéutica Importante: La novedad representa una mejora evidente, en eficacia y/o seguridad, para una situación clínica que ya disponía de tratamiento.



Utilidad Eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Las fichas de novedades terapéuticas, editadas por el CADIME informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. **La clasificación de cada medicamento ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña y País Vasco.**

Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro Andaluz de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

Centro Andaluz de Información de Medicamentos

CADIME. EASP.

Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4

Ap. Correos 2070, 18080 Granada. Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505

e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es

www.easp.es

**QUÉ ES**

Aripiprazol (AR) es un antipsicótico atípico, derivado de la quinolinona, que ha sido comercializado para el tratamiento de la esquizofrenia (1). La dosis –inicial y de mantenimiento– es de 15 mg una vez al día, realizando ajustes al menos cada dos semanas, sin superar los 30 mg/día (1,2).

CÓMO ACTÚA

El mecanismo de acción de AR, como el de otros fármacos antipsicóticos, es desconocido. Se ha propuesto que su actividad en esquizofrenia estaría mediada por una combinación de su acción agonista parcial sobre los receptores D₂ de la dopamina y 5HT_{1A} de la serotonina; y, antagonista de los receptores 5HT_{2A} de la serotonina (1)

EFICACIA

Se dispone de dos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) realizados a corto plazo (4 semanas de duración) (3,4) en pacientes con exacerbaciones agudas de esquizofrenia, en los que AR (15 a 30 mg), haloperidol (10 mg) y risperidona (6 mg) mejoraron significativamente el estado de los pacientes, respecto a placebo. No obstante, estos resultados no han sido incluidos en la revisión sistemática de la *Cochrane*, al no presentar ninguna medida de dispersión (5). Estos estudios no mostraron diferencias entre las distintas dosis utilizadas de AR (3,4), por lo que por el momento la dosis óptima de AR en el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la esquizofrenia no parece establecida.

Los resultados de un ECA realizado a largo plazo –26 semanas– en pacientes con esquizofrenia crónica estable, mostraron que AR reducía significativamente las recurrencias a corto y a medio plazo, frente a placebo. Sin embargo, no se pudo calcular la variable principal (tiempo hasta aparición de exacerbación) porque al finalizar el estudio, el 57% de los tratados con AR no presentaron ninguna exacerbación, frente al 33.8% tratados con placebo. El porcentaje de abandonos fue muy alto: 54% con AR y 71% con placebo (6).

En otro estudio ECA a largo plazo –52 semanas– realizado en 1.294 pacientes en fase aguda, se analizaron conjuntamente AR (30 mg, dosis máxima) y haloperidol (10 mg, dosis baja). Aunque el estudio fue diseñado para demostrar la superioridad de AR en cuanto al tiempo de mantenimiento de la respuesta (ausencia de brotes). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre haloperidol (73.3 %) y AR (77.4%) (7). Este estudio presenta limitaciones, tales como: elevado índice de abandonos (57% con AR y 70% con haloperidol); ausencia de intervalos de confianza; no definir un tiempo concreto para la variable de eficacia (un paciente podría responder un día y no al siguiente y se consideraría respondedor); y

finalmente, su criterio de evaluación principal poco exigente, que podrían cuestionar su validez (2,8).

En la revisión de la Colaboración *Cochrane*, que incluye un total de diez ECA, seis no publicados, se detectaron importantes deficiencias metodológicas (alto porcentaje de abandonos, ausencia de información sobre varianzas) que invalidan los resultados de la mayoría de los estudios. En lo referente a la aparición de recurrencias, sólo se consideró válido un estudio (5) en el que AR redujo significativamente su aparición a corto y medio plazo. El único resultado global que pudo valorarse fue el deficiente cumplimiento del protocolo por falta de eficacia, deterioro o psicosis, siendo dicho parámetro más favorable para AR que para placebo; pero sin diferencias significativas frente a antipsicóticos típicos (haloperidol y perfenazina) ni atípicos (olanzapina y risperidona) (5).

SEGURIDAD

AR ha mostrado un perfil de efectos adversos característico de los neurolepticos; si bien por el momento, la información disponible sobre su seguridad es limitada, especialmente en lo referente a los efectos adversos graves y a largo plazo. Las reacciones adversas descritas con frecuencia en pacientes tratados con AR (>1/100), han sido: mareos, acatisia, somnolencia, temblor, visión borrosa, náuseas, vómitos, dispepsia, estreñimiento, dolor de cabeza y astenia; y de forma poco frecuente (>1/1.000, <1/100): taquicardia e hipotensión ortostática (1). Otros efectos adversos asociados a su uso y que son considerados de especial interés para este grupo de fármacos, son: discinesia tardía, con incidencia similar a la de otros antipsicóticos (0,38%), síndrome neuroleptico maligno, con incidencia ligeramente inferior a los antipsicóticos (0,02% frente a 0,07-0,2%) y convulsiones, con incidencia del 0,38% (2).

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Abilify® (Otsuka pharmaceutical Europe LTD).
- 2- Comité de Especialidades Farmacéuticas. Informe Europeo Público de Evaluación (EPAR). Abilify. (DCI): Aripiprazol. EMEA 2004; CPMP/0893/04.
- 3- Kane JM et al. Efficacy and safety of aripiprazole and haloperidol versus placebo in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(9): 763-71.
- 4- Potkin SG 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(7): 681-90.
- 5- El Sayeh HG et al. Aripiprazol para la esquizofrenia (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>.

En tres ensayos clínicos realizados frente a placebo (938 pacientes con demencia y edad media de 88 años), se observó que los accidentes cerebrovasculares (dos de ellos mortales) fueron dos veces más frecuentes en pacientes tratados con AR que con placebo (1.3% frente a 0.6%); siendo el riesgo al parecer, dependiente de la dosis administrada (8). Este hecho ha determinado que, de forma análoga a clozapina y risperidona, el AR haya sido incluido entre los antipsicóticos atípicos que requieren condiciones especiales de dispensación (visado) para pacientes de edad avanzada (9).

OTRAS ALTERNATIVAS

La Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC) recomienda la risperidona o la clorpromazina, como tratamiento de elección del brote esquizofrénico y de la esquizofrenia; así como, la risperidona para el tratamiento de mantenimiento y el decanoato de flufenazina para los casos de pacientes con mala adherencia terapéutica (10).

LUGAR EN TERAPÉUTICA

AR ha mostrado su eficacia frente a placebo para el tratamiento de la esquizofrenia, aunque los ensayos clínicos comparativos realizados son escasos y en general, no se dispone de evidencias que demuestren diferencias claramente favorables frente a los antipsicóticos típicos (haloperidol, perfenazina) y atípicos (risperidona, olanzapina) en cuanto a respuesta al tratamiento, eficacia o tolerabilidad. Si bien algunos estudios presentan resultados favorables para AR frente a otros antipsicóticos en cuanto a menor incidencia efectos adversos puntuales; no obstante, en general la información disponible sobre su seguridad es escasa, especialmente en lo referente a los efectos adversos graves y a largo plazo.

- 6- Pigott TA et al. Aripiprazole Study Group. Aripiprazole for the prevention of relapse in stabilized patients with chronic schizophrenia: a placebo-controlled 26-week study. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(9): 1048-56.
- 7- Kasper S et al. Efficacy and safety of aripiprazole vs. haloperidol for long-term maintenance treatment following acute relapse of schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003; 6(4): 325-37.
- 8- Aripiprazol (Abilify). Encore un neuroleptique, sans plus. *Rev Prescrire* 2005; 25 (259): 181-6.
- 9- Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Información sobre la prescripción y dispensación de los antipsicóticos siguientes: Abilify y Risperdal. 2005 (febrero).
- 10- Vilaseca Canals J et al, (Coordinador). Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia. 2ª ed. Barcelona: SEMFYC, 2004. p. 42.