

Aripiprazol (DCI)



No supone avance terapéutico: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.

NUEVA INDICACIÓN	
DENOMINACIÓN	
Aripiprazol (DCI)	
MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)	
Abilify® (Bristol Myers Squibb)	
GRUPO TERAPÉUTICO	
N05AX - Otros antipsicóticos	
COSTE TRATAMIENTO DÍA/COMPARATIVO	
-Principio Activo	Coste diario en euros
Aripiprazol	6,38 €
Olanzapina	4,38 €
Quetiapina	3,76 €
Risperidona	3,82 €
Valproato	0,52 €
Haloperidol	0,24 €
Litio	0,12 €

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

RESUMEN

- El AR, un antipsicótico atípico disponible con anterioridad para el tratamiento de la esquizofrenia, recientemente ha sido autorizado para la prevención y el tratamiento de los episodios maníacos moderados o graves en pacientes con trastorno bipolar I y para pacientes con episodios predominantemente maníacos que respondieron al tratamiento con AR.
- En los ensayos clínicos AR ha mostrado mayor eficacia que placebo en monoterapia o en terapia combinada con litio o valproato; y, una eficacia similar –en monoterapia– al litio y al haloperidol, en la prevención y tratamiento de los episodios maníacos agudos.
- Las reacciones adversas descritas con AR fueron similares a las previamente descritas en pacientes con esquizofrenia. Se registró menor incidencia de temblores que con litio, mientras que la incidencia de acatisia y sedación fue mayor. Respecto al haloperidol, AR provocó menos síntomas extrapiramidales, acatisia, temblores y parkinsonismo y más náuseas e insomnio.
- No parece que la autorización de AR para el tratamiento y la prevención de episodios maníacos asociados a trastorno bipolar I suponga un avance terapéutico, al no disponerse hasta la fecha de evidencias acerca de las ventajas que pueda ofrecer frente a los tratamientos disponibles con anterioridad que cuentan con mayor experiencia clínica.

Clasificación



No valorable. Información insuficiente: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.



Modesta mejora terapéutica: La novedad aporta ventajas relacionadas con la comodidad posológica y/o el coste del tratamiento.



No supone avance terapéutico: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.



Importante mejora terapéutica: La novedad representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.



Aporta en situaciones concretas: La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.

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 de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra 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**

El aripiprazol (AR) es un antipsicótico atípico, disponible con anterioridad para el tratamiento de la esquizofrenia (1), que ha sido autorizado para el tratamiento de los episodios maniacos moderados o graves en pacientes con trastorno bipolar I, así como en la prevención de nuevos episodios maniacos en pacientes con predominio de episodios maniacos que respondieron al tratamiento con AR (2).

CÓMO ACTÚA

Es un agonista parcial de los receptores dopaminérgicos D₂ y serotoninérgicos 5HT_{1A}, y antagonista de los receptores serotoninérgicos 5HT_{2A} (2).

EFICACIA

En el tratamiento de los episodios maniacos agudos en pacientes con trastorno bipolar I, AR en monoterapia fue más eficaz que placebo (3-7); y, similar al litio y haloperidol, si bien el diseño de los ensayos clínicos no permite establecer comparaciones (6,7). En el tratamiento de mantenimiento, AR en monoterapia se mostró más eficaz que haloperidol en un ensayo de 12 semanas de duración (8). Por otra parte, en terapia combinada con litio o valproato, AR fue más eficaz que el placebo (9).

En la prevención de nuevos episodios en pacientes con respuesta previa al tratamiento con AR, el tiempo de recaída por episodio maniaco fue superior entre los tratados con AR, no observándose diferencias significativas en el tiempo de recaída por episodio depresivo respecto al placebo (10,11). No se dispone de ensayos clínicos comparativos frente a los antipsicóticos atípicos en el tratamiento ni en la prevención de nuevos episodios maniacos (3).

SEGURIDAD

En los ensayos clínicos los efectos adversos asociados al tratamiento con AR fueron similares a los de AR como tratamiento de la esquizofrenia (3). Con respecto al litio AR se asocia a una menor incidencia de temblores, y a una mayor incidencia de acatisia y sedación (6). Respecto a haloperidol, AR provocó menos síntomas extrapiramidales, acatisia, temblores y parkinsonismo y más náuseas e insomnio. Según el informe de evaluación

de la EMEA, AR muestra un perfil de seguridad diferente a otros antipsicóticos atípicos utilizados para el tratamiento de la manía, al no asociarse AR con la prolongación del intervalo QT, hiperprolactinemia o ganancia de peso (3).

OTRAS ALTERNATIVAS

En los pacientes con trastorno bipolar I el tratamiento inicial de los episodios maniacos consiste en la administración de litio, valproato sódico o un antipsicótico. En caso de respuesta inadecuada se puede considerar asociar el antipsicótico al tratamiento con litio o valproato sódico. Con relación al uso de antipsicóticos en el tratamiento del trastorno bipolar I, existen diferencias en cuanto a las indicaciones aprobadas para los distintos antipsicóticos. Así, mientras olanzapina y AR están autorizadas tanto para el tratamiento de los episodios maniacos como para la prevención, otros antipsicóticos atípicos (quetiapina, risperidona y ziprasidona) sólo lo están para el tratamiento. La terapia con olanzapina ha mostrado su eficacia tanto en la prevención de episodios maniacos como de los depresivos; mientras que AR, solamente ha mostrado su eficacia en la prevención de episodios maniacos (12-14).

LUGAR EN TERAPÉUTICA

El tratamiento con AR ha mostrado mayor eficacia que el placebo en la prevención y tratamiento de los episodios maniacos agudos,

tanto en monoterapia como combinado con litio o valproato (3-7); siendo su eficacia similar al litio y al haloperidol, como tratamiento de mantenimiento (6,7). No se dispone de estudios comparativos frente a olanzapina que ha mostrado su eficacia para prevenir tanto los episodios maniacos como los depresivos.

AR se asocia con mayor incidencia de temblores y con menor incidencia de acatisia y sedación que el litio; y, con menos síntomas extrapiramidales, acatisia, temblores y parkinsonismo, y más náuseas e insomnio que haloperidol. A diferencia de otros antipsicóticos atípicos utilizados para este tratamiento, AR no se ha asociado con prolongación del intervalo QT, hiperprolactinemia o ganancia de peso (3).

Las evidencias disponibles no muestran ventajas significativas de AR respecto a las alternativas disponibles para el tratamiento de los episodios maniacos en pacientes con trastorno bipolar I. Respecto a la prevención, la olanzapina presenta la ventaja de prevenir tanto los episodios maniacos como los depresivos, mientras que AR solamente previene los episodios maniacos. Se recomienda continuar utilizando los medicamentos de los que se dispone de mayor experiencia clínica para el tratamiento y la prevención de episodios maniacos asociados al trastorno bipolar (15-17).

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Aripiprazol. Fich Noved Ter 2005; n°4.
- 2- Ficha técnica de ABILIFY® (Otsuka pharmaceutical Europe LTD). Disponible en URL: <http://www.emea.europa.eu>
- 3- European Public Assessment Report: Scientific discussion for ABILIFY. EMEA, London. Disponible en URL: <http://www.emea.europa.eu>
- 4- Keck PE et al. A placebo-controlled, double-blind study of the efficacy and safety of aripiprazole in patients with acute bipolar mania. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1651-8.
- 5- Sachs G et al. Aripiprazole in the treatment of acute manic or mixed episodes in patients with bipolar I disorder: a 3 week placebo controlled study. *J Psychopharmacol* 2006; 20: 536-46.
- 6- Keck PE et al. Aripiprazole monotherapy in the treatment of acute bipolar I mania: a randomized, double-blind, placebo- and lithium-controlled study. *J Affect Disord* 2009; 112: 36-49.
- 7- Young AH et al. Effectiveness of aripiprazole v. haloperidol in acute bipolar mania: double-blind, randomised, comparative 12-week trial. *Br J Psychiatry* 2005; 187(3): 235-42.
- 8- Vieta E et al. Efficacy of adjunctive aripiprazol to valproate or

lithium in bipolar patients with mania who were partially non-responsive to valproate/lithium: a placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 1316-25.

- 10- Keck PE et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled 26-week trial of aripiprazole in recently manic patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(4): 626-37.
- 11- Keck PE et al. Aripiprazole monotherapy for maintenance therapy in bipolar I disorder: a 100-week, double-blind study versus placebo. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 1480-91.
- 12- National Institute for Health and Clinical Excellence. Bipolar disorder. The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. National Clinical Practice Guideline Number 38, July 2006. Disponible en URL: <http://www.nice.org.uk>
- 13- Drugs for psychiatric disorders. Treatment guidelines from The Medical Letter. 2006; 4(46): 35-46.
- 14- Cerecedo Pérez MJ et al. Trastorno bipolar. Guía Fisterra. Disponible en URL: <http://www.fisterra.com/fisterra>
- 15- Aripiprazole (Abilify®). MTRAC Verdict & Summ 2009; (10).
- 16- Aripiprazole. Dialogo Farm 2009; (2): 95.
- 17- Aripiprazole (Abilify®). Traitement et prévention des épisodes maniaques: un neuroleptique de plus, sans avantage probant. *Rev Prescr* 2008; 28(301): 814.