

OPSA/1019/MTN/1832



CASO CLÍNICO ESQUIZOFRENIA

MIGUEL VÁZQUEZ REAL

Board Certified Psychiatric Pharmacist (BCPP)

Octubre 2.019

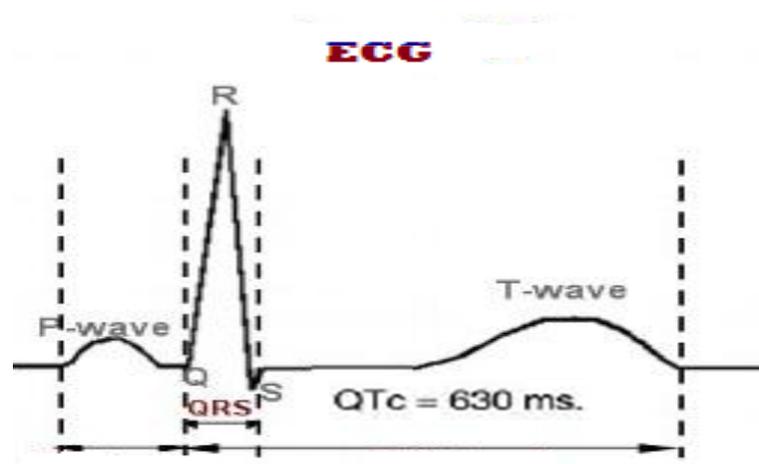


Paciente varón de 35 años traído por familiar a Urgencias por dolor torácico, sensación de opresión torácica y falta de aire desde hace 24 horas, se encuentra agitado, nervioso, sin agresividad. Orientado en las tres esferas. El familiar comenta que el paciente lleva varios días fuera de casa. Ingresa en planta de Salud Mental para reajuste de tratamiento.

Tratamiento al ingreso:

- Haloperidol 10 mg en desayuno
- Haloperidol 5 mg IM si agitación o rechazo a vía oral
- Lorazepam 1 mg si ansiedad
- Omeprazol 20 mg en desayuno
- Pruebas complementarias (hemograma, bioquímica, ECG, análisis de tóxicos)

En las pruebas complementarias se observa hemograma normal (Hb ligeramente disminuida), bioquímica con K de 2,8 mEq/L, screening de tóxicos positivo a benzodiazepinas, ECG como se muestra.



El caso clínico que se presenta es ficticio

Diagnóstico: Esquizofrenia paranoide desde los 21 años

Otros diagnósticos de interés

ERGE en tratamiento con omeprazol 20 mg / 24 horas

Hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina 25 mcg / 24 horas

HTA esencial en tratamiento con furosemida 20 mg / 24 horas

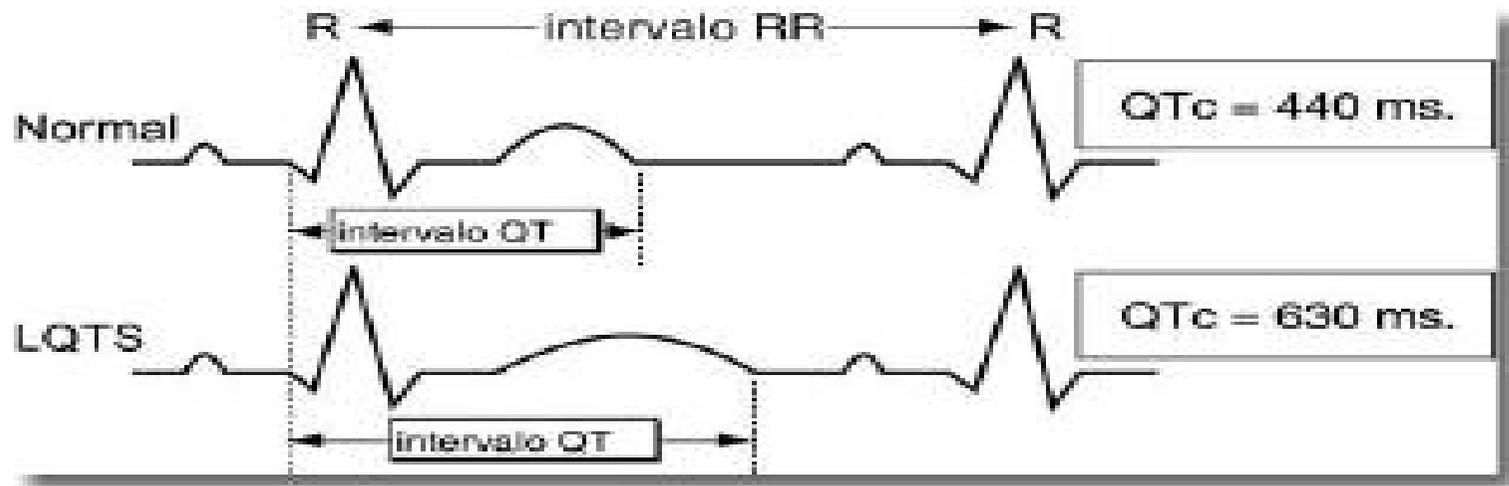
Antecedentes familiares de interés

Padre fallecido por infarto agudo de miocardio a los 56 años

Primo hermano con trastorno bipolar

¿QUÉ PUEDE OCURRIRLE A NUESTRO PACIENTE?

Prolongación Intervalo QTc



- Valor normal ≤ 440 ms en hombres y ≤ 460 ms en mujeres

Prolongación intervalo QTc

- Representa el tiempo comprendido entre la repolarización y despolarización ventricular
 - Grave alteración en la repolarización ventricular
 - Post Despolarizaciones precoces (PDP) ⇒ **Torsade de pointes**
 - Taquiarritmia ventricular polimórfica aparece típicamente en presencia intervalo QTc prolongado
- Prolongación QTc por encima de 500 ms o ↑ 60 ms respecto al valor basal**
- Incidencia muy baja pero asociada a elevada mortalidad
 - A menudo autolimitada y de corta duración, si se prolonga → fibrilación ventricular, parada y **muerte súbita**.

¿Cuál sería la mejor actitud terapéutica?

- Continuar haloperidol a 10 mg y observar
- Disminuir dosis de haloperidol a mínima efectiva y observar
- Cambiar de fármaco

TABLA 2. Factores de riesgo de prolongación del intervalo QTc y aparición de torsade de pointes

- Uso concomitante de más de un medicamento que prolonga el intervalo QT o uso concomitante de fármacos que evitan la eliminación de los fármacos que prolongan el intervalo QT (inhibidores del citocromo p450 como eritromicina, ketoconazol, zumo de pomelo, etc.)
- Utilización de dosis altas o infusión rápida de medicamentos por vía intravenosa
- Alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia) o tratamiento con fármacos que pueden causar alteraciones hidroelectrolíticas como diuréticos
- Sexo femenino
- Edad avanzada
- Bradicardia, especialmente si se acompaña de extrasístoles seguidas de pausas compensadoras
- Cardioversión reciente de fibrilación auricular a ritmo sinusal
- Condiciones estimulantes como el ejercicio, el estrés emocional o el uso de fármacos como dopamina o epinefrina
- Insuficiencia renal o hepática
- Hipertiroidismo/hipotiroidismo
- Intervalo QT prolongado basal, especialmente si es superior a 500 ms
- Historia familiar de intervalo QT largo

Factores de riesgo

Rodríguez-Manteca, Mónica & Ribes, Francisco & Quiles, Juan. (2018). Medicamentos que afectan al intervalo QT. FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 25. 302-307. 10.1016/j.fmc.2017.06.010.

Prolongación QTc y Antipsicóticos (APS)

- **Dosis dependiente**
- **Asociado a polifarmacia**
- **Evitarse o usar con precaución en personas con factores de riesgo**
 - QTc largo congénito
 - Historia de arritmias, bradicardia, hipocaliemia, hipomagnesemia
 - Junto con otros fármacos que prolongan el QTc
- **Efecto de clase** → no todos tienen el mismo riesgo
no producen el mismo incremento

Antipsychotic dose mediates the association between polypharmacy and corrected QT interval. PLoS ONE; 2016; 11(2)

¿Dónde consultar riesgo Qt / TdP?

www.crediblemeds.org

Boletines CADIME / Navarra / Osakidetza...

Situación posible:

- Paciente con Antipsicótico + fármaco de riesgo
(antibiótico / antifúngico – infección)
(náuseas – antiemético)
(metadona)
(¡interacciones por inhibición enzimática!)

TABLA 3. Fármacos de uso frecuente en atención primaria que pueden prolongar el QT

Antiarrítmicos	Amiodarona, dronedarona, flecainida, sotalol, disopiramida
Antidepresivos	Citalopram, escitalopram, clomipramina, amitriptilina, fluoxetina, venlafaxina, paroxetina
Antipsicóticos	Haloperidol, clorpromazina, ziprasidona, clozapina, quetiapina, risperidona, olanzapina
Antibióticos	Azitromicina, claritromicina, eritromicina, moxifloxacino, levofloxacino, norfloxacino
Antifúngicos	Fluconazol, itraconazol, ketoconazol
Fármacos que afectan a la motilidad intestinal	Domperidona, ondansetrón, granisetron

Rodríguez-Manteca, Mónica & Ribes, Francisco & Quiles, Juan. (2018). Medicamentos que afectan al intervalo QT. FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 25. 302-307. 10.1016/j.fmc.2017.06.010.

Table 4 Tisdale Risk Score¹²			
Risk Factor	Points	QTc Interval Risk Score Stratification	
		Risk Score Category	Risk Score
Age ≥ 68 years	1	Low	<7
Female gender	1		
Loop diuretic	1		
Serum potassium ≤ 3.5 mEq/L	2	Moderate	7–10
Admission QTc ≥ 450 ms	2		
Acute myocardial infarction	2		
≥ Two QTc-prolonging drugs	3	High	> 11
Sepsis	3		
Heart failure	3		
One QTc-prolonging drug	3		
Maximum Risk Score	21		

Drug-Induced QT Prolongation and Torsades de Pointes. P.T. 2017 Jul;42(7):473-477

Medidas de tratamiento

Asociado a arritmia

- Suspender agente causal
- Corregir niveles electrolitos (K⁺, Mg)
- Tratamiento arritmia

No asociado a arritmia

- Corregir niveles de electrolitos
- Revalorar el tratamiento (↓ dosis, cambiar APS, evitar politerapia...)

Actions to be taken

- **QTc <440 ms (men) or <470 ms (women)**
No action required unless abnormal T-wave morphology – consider referral to cardiologist if in doubt.
- **QTc >440 ms (men) or >470 ms (women) but <500 ms**
Consider reducing dose or switching to drug of lower effect; repeat ECG and consider referral to cardiologist.
- **QTc >500 ms**
Stop suspected causative drug(s) and switch to drug of lower effect; refer to cardiologist immediately.
- **Abnormal T- wave morphology**
Review treatment. Consider reducing dose or switching to drug of lower effect. Refer to cardiologist immediately.

¿Cuál sería la mejor actitud terapéutica?

- Continuar haloperidol a 10 mg y observar

- Disminuir dosis de haloperidol a mínima efectiva y observar

- Cambiar de fármaco : instauramos olanzapina 10 mg / 24 horas



Bibliografía Qt - TdP

- Isbister GK et al: "Drug induced QT prolongation: the measurement and assessment of the QT interval in clinical practice". Br J Clin Pharmacol 2012;76(1):48-57.
- Jayasinghe R et al: "Drugs and the QTc interval". Aust Presc 2002;25:63-5.
- Schwartz PJ et al: "Predicting the Unpredictable: Drug-Induced QT Prolongation and Torsades de Pointes". J Am Coll Cardiol 2016;67(3):1639-50.
- Roden DM: "Drug-Induced Prolongation of the QT interval". N Engl J Med 2004;350(10):1013-22.
- *Drug-Induced QT Prolongation and Torsades de Pointes. P.T. 2017 Jul;42(7):473-477*
- Antipsychotic dose mediates the association between polypharmacy and corrected QT interval. PLoS ONE; 2016; 11(2)
- Rodríguez-Manteca, Mónica & Ribes, Francisco & Quiles, Juan. (2018). Medicamentos que afectan al intervalo QT. FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 25. 302-307. 10.1016/j.fmc.2017.06.010.
- Fármacos que prolongan el intervalo QT . CADIME Bol Ter ANDAL 2017; 32(2)
- www.crediblemeds.org

Omeprazol
Levotiroxina
Furosemida

Conciliación

Interacciones

Siempre revisar
interacciones de
fármacos añadidos

Intolerancia a
fármacos, alergias,
fallos terapéuticos,
preferencias del
paciente

Historia
clínica

Efectos
secundarios

Cardiometabólicos,
extrapiramidales...

Nuestro paciente es admitido a la unidad de salud mental a los 3 meses de tratamiento de olanzapina, tras aumento de sintomatología psicótica. Refieren haber tomado la medicación de forma irregular porque le hace “estar muy gordo”. Se constata aumento de peso de 74 a 81 kg.

¿Cual sería la opción más adecuada en esta situación?

1. Mantener el tratamiento porque es un efecto pasajero que se irá estabilizando y no hay que darle importancia.
2. Proponer que controle el aumento de peso incluyéndola en un programa basado en terapia conductual, dieta y ejercicio.
3. Cambiar a un antipsicótico de primera generación, ya que todos los de segunda producen un aumento de peso.
4. Incluir a la paciente en un programa de control de peso y cambiar de antipsicótico.

AUMENTO DE PESO POR APS

- Ocurre poco después de iniciar del tratamiento con APS, al igual que otras alteraciones metabólicas.
 - Problema de adherencia
 - Problemas de salud
- **Sobrepeso y obesidad** en pacientes con trastornos del espectro psicótico: prevalencia del **40-62%**.
- Obesidad y síndrome metabólico: 2 x prevalente en p. esquizofrénicos vs población general.
- Tasa de **mortalidad general: 2 x** en **pacientes esquizofrénicos (aumentada en TBP o TDM)** vs población general, mayoritariamente por eventos CV.

→ **Esperanza de vida: 15-30 años más corta**

¡Factores de riesgo modificables!

- Sedentarismo
- Hábitos dietéticos inadecuados
- Bajo acceso a atención sanitaria/marginalidad/baja conciencia
- Tabaquismo, alcoholismo
- Obesidad visceral, DL, HTA, alteraciones glucemia (SM)

POSIBLE MECANISMO AUMENTO DE PESO POR APS

- Alteración de la regulación del equilibrio energético: “craving” de dulces o grasas: antidepresivos, eutimizantes, SGA
- Reducción de la tasa metabólica basal (aumento de peso a pesar de apetito reducido): TCA, ISRS, IMAO, SGA
 - Antagonismo H1 y 5HT_{2c} → aumento de apetito, menor sensación de saciedad
 - Aumento secreción leptina, sistema de melanocortina
- Sedación → menos actividad física
- Bases bioquímicas de alteraciones metabólicas: menos claras.

- **Aumento de peso: (gran variabilidad interindividual, no predecible)**
 - Género femenino
 - Infancia, adolescencia
 - Primer episodio psicótico, sin tratamiento antipsicótico previo
 - Síntomas depresivos basales
 - Signos basales de inflamación periférica
 - Historia de obesidad previa
 - IMC inicial bajo
 - Consumo de cannabis
 - Politerapia antipsicótica

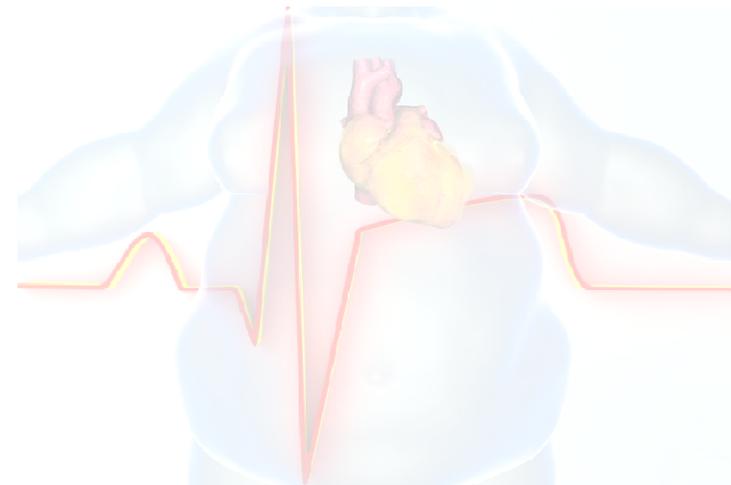


Table 2—SGA's and metabolic abnormalities

<u>Drug</u>	<u>Weight gain</u>	<u>Risk for diabetes</u>	<u>Worsening lipid profile</u>
Clozapine	+++	+	+
Olanzapine	+++	+	+
Risperidone	++	D	D
Quetiapine	++	D	D
Aripiprazole*	+/-	-	-
Ziprasidone*	+/-	-	-

+ = increase effect; - = no effect; D = discrepant results. *Newer drugs with limited long-term data.

Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. Diabetes Care 2004;24(2): 596-601.

Monitoring for metabolic side effects of antipsychotic drugs

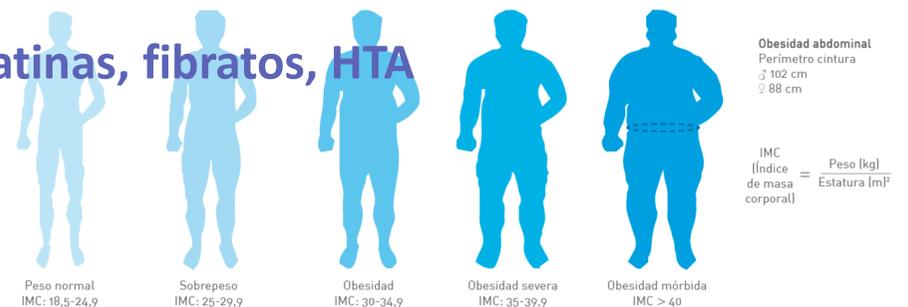
	Baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks	Quarterly	Annually	At least every 5 years
Personal or family history	X					X	
Weight (body mass index)	X	X	X	X	X		
Waist circumference	X			X		X	
Blood pressure	X			X		X	
Fasting plasma glucose	X			X		X	
Fasting lipid profile	X	*		X			X

* For patients taking olanzapine, quetiapine, clozapine.

Copyright © 2004 American Diabetes Association. From *Diabetes Care*, Vol. 27, 2004: 596-601. Reproduced with permission.

- **Medidas son coste efectivas, pero numerosos trabajos indican que en la práctica estos controles no se llevan a cabo con la frecuencia o espectro recomendada:**
- **Francia (2012): sólo el 54% calcula el IMC, 26% perímetro cintura**
- **NL (2016): registran, pero no relacionan con planes de tratamiento individualizado**
- **España (2010): 21-38% casos no hay información de alteraciones/enfermedades concomitantes**

- **Actividades cardiosaludables: dieta equilibrada, ejercicio físico desde el inicio**
- **Terapia cognitivo-conductual (éxito moderado)**
- **Cambiar a un antipsicótico que no aumente tanto el peso**
- **Pérdida de peso: metformina cuando han fallado cambios de estilo de vida y dieta**
- **Topiramato, sibutramina, orlistat (casos)**
- **Trabajar adherencia**
- **Tratar cada alteración por separado: estatinas, fibratos, HTA**



¿Cual sería la opción más adecuada en esta situación?

1. Mantener el tratamiento porque es un efecto pasajero que se irá estabilizando y no hay que darle importancia.
2. Proponer que controle el aumento de peso incluyéndola en un programa basado en terapia conductual, dieta y ejercicio.
3. Cambiar a un antipsicótico de primera generación, ya que todos los de segunda producen un aumento de peso.
4. Incluir a la paciente en un programa de control de peso y cambiar de antipsicótico.

Bibliografía Síndrome metabólico

- Guías años 2004-2005: Mount Sinai, Australia, Bélgica, UK, Canadá
- Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *J Clin Psychiatry* 2004;65:267-72.
- Sáiz Ruiz J et al: Consenso sobre la salud física del paciente con esquizofrenia de las Saociedades Españolas de Psiquiatría y de Psiquiatría Biológica. *Actas Esp Psiquiatr.* 2008;36:251-64.
- De Hert M et al: Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness poaition statement from the European Psychiatric Association (EPA, supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *European Psychiatry* 2009;24:412-424.
- Pringsheim T et al: Physical Health and Drug Safety in individuals with Schizophrenia. *Can J Psychatry* 2017;1-12.

Ante la falta de adherencia del paciente a olanzapina por los efectos secundarios metabólicos y los resultados previos con haloperidol, se propone al paciente **ARIPIPRAZOL INYECTABLE**.

En la orden de psiquiatría aparece lo siguiente:

- Aripiprazol 10 mg / 24 horas durante 7 días
- Aripiprazol 400 mg IM en deltoides dentro de 7 días
- Omeprazol 20 mg en desayuno
- Furosemida 20 mg en desayuno
- Levotiroxina 25 mcg / 24 horas
- Lorazepam si ansiedad

ALGO FALLA...

El caso clínico que se presenta es ficticio

	Suplementación oral	Lugar inyección	Dosis	Observaciones
Palmitato de paliperidona mensual	No. Se puede mantener un tiempo pero no es necesario.	Dosis de carga 1 y 2 en deltoides.	Día 0: 150 MG Día 7 (+/- 4 días): 100 mg	Dosis inicial en deltoides parece alcanzar Cmax superior un 28% comparado con glúteo. Normaliza después.
	Comprobar tolerancia previa con paliperidona / risperidona.	Mantenimiento en deltoides o glúteo.	Mensual: según respuesta. FT dice 75 mg y ajustar.	Si paciente toma oral sobre 9-12 mg, los primeros 6 meses mejor en deltoides.
Palmitato de paliperidona trimestral	No.		3,5 veces más alta que paliperidona mensual.	
	Deben estar estabilizado con paliperidona mensual unos 4 meses.	Deltoides o glúteo.	50 mg = 175 mg 75 mg = 263 mg 100 mg = 350 mg 150 mg = 525 mg	Se administra la primera dosis cuando toque la mensual (+/- 7 días).
Aripiprazol mensual	Sí, durante 14 días con 10 ó 20 mg. Comprobar tolerancia previa.	Deltoides o glúteo.	400 mg al mes (no antes de 26 días). Reducir a 300 mg si mala tolerancia.	Absorción más rápida en deltoides (Tmax = 4 días vs 7 días en glúteo).

- Aripiprazol 10 mg / 2 veces al día durante 7 días
- Aripiprazol 400 mg KVO intramuscularmente dentro de 7 días

Por lo tanto, lo recomendable sería:

1) Aripiprazol oral durante 2 ó 4 semanas:

-For patients who have never taken aripiprazole, **establish tolerability with oral aripiprazole** prior to initiating treatment with ABILIFY MAINTENA. Due to the half-life of oral aripiprazole, it **may take up to 2 weeks to fully assess tolerability** (<https://www.abilifymaintenahcp.com/schizophrenia/dosing>)

-ALL service users **MUST** have been on **oral aripiprazole for at least 2 to 4 weeks before the injection** is started to establish tolerability and response.

(NHS Mental Health Partner recommendations: <http://www.awp.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=9572>)

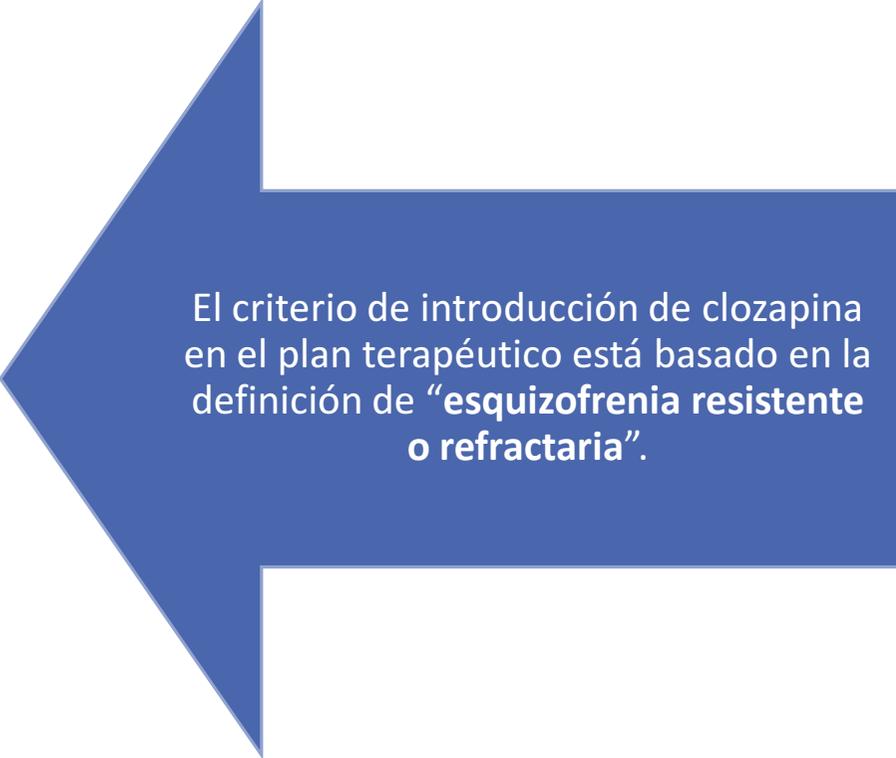
2) Poner inyección IM de aripiprazol

3) Continuar suplementación oral con 10 ó 20 mg durante 14 días

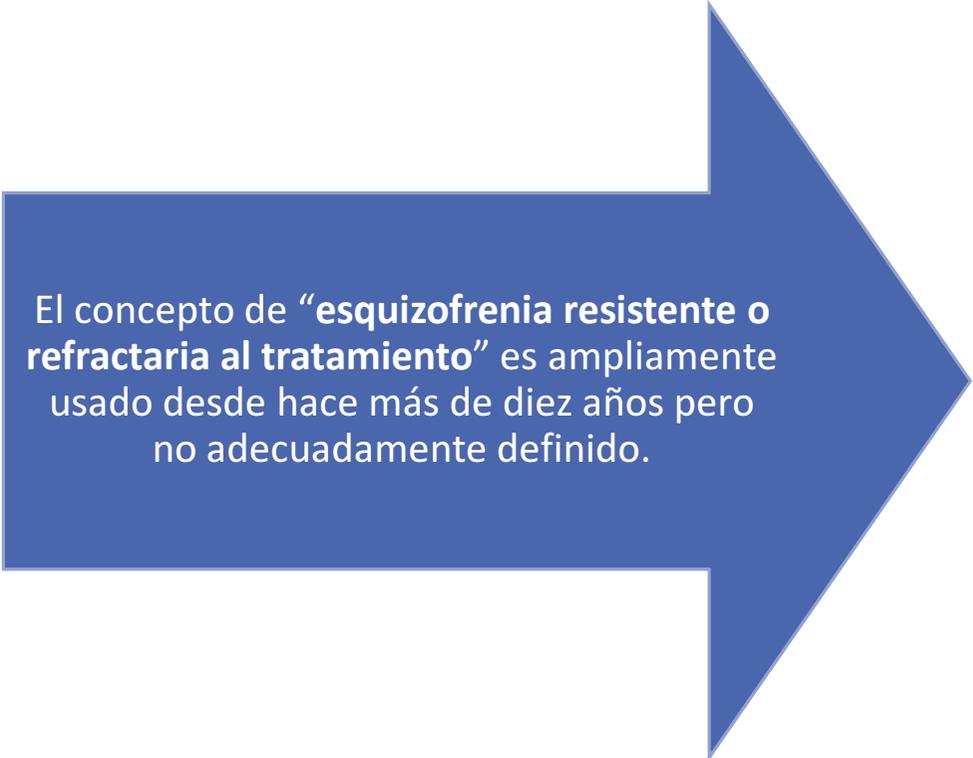
Nuestro paciente acude de nuevo a Urgencias de salud mental de nuestro centro con lo que parece un brote psicótico tras 12 meses de tratamiento con ARIPIPRAZOL IM. La adherencia según se comprueba en las administraciones de psiquiatría ha sido correcta, el test de tóxicos en orina sólo positivo a benzodiazepinas, hemograma y bioquímica normales.

¿Qué deberíamos hacer ahora?

- 1) Bajar la dosis de aripiprazol.
- 2) Asociar amisulprida 200 mg/día.
- 3) Iniciar tratamiento con clozapina y retirar aripiprazol.
- 4) Iniciar un programa de psicoterapia orientado a desarrollar habilidades sociales.



El criterio de introducción de clozapina en el plan terapéutico está basado en la definición de **“esquizofrenia resistente o refractaria”**.



El concepto de **“esquizofrenia resistente o refractaria al tratamiento”** es ampliamente usado desde hace más de diez años pero no adecuadamente definido.

El caso clínico que se presenta es ficticio

Autores	Criterio de Resistencia al Tratamiento
Kane, 1988	Al menos tres ensayos de tratamientos con dosis plenas de antipsicóticos y cita como referencia 400–600 mg de clorpromacina, sin episodios de remisión sintomática plena durante los últimos 5 años.
Wilson, 1989	Persistencia de síntomas tras 2,5 años de tratamiento con tres neurolépticos de diferentes clases (dosificación de 1000 mg de clorpromazina equivalentes) durante 8 semanas en los últimos 5 años.
Schüssler y cols. 1989	Mejoría insuficiente tras administrar tratamiento neuroléptico durante 4 semanas.
Brenner y cols. 1990, Brenner y cols, 1993	Definición operacional basada en una escala desarrollada por el autor distinguiendo tres conceptos diferentes: remisión, resistencia, refractariedad. Desarrollan una escala de respuesta al tratamiento con 7 niveles basados en la escala CGI, la BPRS y una escala de Habilidades en la Vida Diaria. Definen un periodo de intervenciones de 2 años para poder diagnosticar la resistencia.
Keefe y cols 1991	No suficiente mejoría tras un tratamiento neuroléptico (40 mg haloperidol/día) durante 6 semanas.
APA, 2004	Respuesta insuficiente a dos ensayos clínicos de 4 o 6 semanas de duración usando monoterapia con dos agentes antipsicóticos diferentes de segunda generación o dos ensayos con un antipsicótico de primera generación, si no se disponen de antipsicóticos de segunda generación. Se considera que presenta resistencia al tratamiento y es candidato para ser tratado con clozapina en un ensayo clínico de seis meses con dosis de hasta 900 mg/día.
EMA, 2003 ¹	Pacientes que presentan una respuesta inadecuada tras dos periodos de como mínimo 6 semanas utilizando neurolépticos de dos tipos farmacológicos y suficientemente dosificados.

¹Las guías para investigación clínica en esquizofrenia de la Agencia Europea sugieren una definición de paciente resistente, a utilizar cuando se pretenden ensayar fármacos en este tipo de pacientes. La mayoría de las definiciones utilizadas en la práctica clínica se basan en el criterio de resistencia farmacológica o quimiorresistencia, donde se especifica el criterio de cambio en la sintomatología basado en escalas e inventarios que varían en el grado de objetividad (como por ejemplo la BPRS, la PANSS o la CGI).

American Psychiatric Association (APA): respuesta pequeña o no sintomática mostrada en múltiples ensayos con, **al menos, dos antipsicóticos**, de duración adecuada (**al menos, 6 semanas**) y en dosis adecuadas.

• *National Institute for Clinical Excellence (NICE):* mejoría ausente o irrelevante a pesar del tratamiento de, al menos, **6-8 semanas** con, **al menos, dos antipsicóticos** (uno de ellos de segunda generación).

• *World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP):* mejoría ausente o insuficiente en los síntomas diana a pesar del tratamiento, a dosis recomendada, durante un período de, **al menos, 6 a 8 semanas** con, **al menos, dos antipsicóticos** (uno de ellos de segunda generación).

• *Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP):* ausencia o irrelevante respuesta **ante dos ensayos adecuados con antipsicóticos, al menos 6 semanas** (uno, al menos, atípico).

Psiquiatría Biológica

Vol. 24. Núm. 2. Mayo - Agosto 2017

[←](#) Documento Anterior - Documento Siguiente [→](#)

Psiquiatr Biol 2017;24:64-6 - DOI: 10.1016/j.psiq.2017.05.002

Artículo especial

Documento de posicionamiento de consenso por el Colectivo de Psiquiatras por la Actualización de Clozapina

Consensus position document by the Clozapine Update Psychiatrists Group

Gemma Safont ^a  , Miquel Bernardo ^b, Colectivo de Psiquiatras por la Actualización de la Clozapina (CPAC) ^o

^aServicio de Psiquiatría, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa, Barcelona, España. Departamento de Medicina, Universitat de Barcelona (UB). Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM)

^bUnidad de Esquizofrenia, Instituto de Neurociencias, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España. Departamento de Medicina, Universitat de Barcelona (UB). Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

De forma unánime, hay un primer acuerdo que sitúa al paciente refractario al tratamiento convencional como el perfil de paciente candidato, en primer lugar, al tratamiento con clozapina.

Se hace especial hincapié en definir la refractariedad como la falta de respuesta a dos intentos de tratamiento antipsicótico previos, en monoterapia, a dosis correctas y en un tiempo de espera adecuado.

*Consensus position
document by the Clozapine
Update Psychiatrists Group
(Psiquiatr 2017)*

La propuesta es que clozapina se utilice como una tercera opción de tratamiento, pero que sea una **“tercera opción verdadera”**.

Se proponen otros perfiles de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en los que clozapina se situaría en segunda línea de tratamiento.

Verificar adherencia al tratamiento

Verificar dosis y tiempo adecuado

Reevaluar diagnóstico

Considerar otras causas de falta de respuesta:

- Abuso de sustancias
- Enfermedad médica

Pautas de tratamiento de la esquizofrenia en adultos (guías).

	1ª línea	2ª línea	3ª línea	Opciones siguientes
American Psychiatric Association (APA)^{1,2} (2004, 2009)	SGA	SGA / FGA Clozapina	Clozapina	Clozapina + SGA
Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT)³ (2009)	SGA / FGA	SGA / FGA	Clozapina	-
British Association for Psychopharmacology (BAP)⁴ (2011)	SGA / FGA	SGA / FGA	Clozapina	Clozapina + AP (MDA complementario)
World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)⁵ (2012)	SGA / FGA	SGA / FGA Clozapina	Clozapina	Clozapina + SGA AS+TEC
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)⁶ (2014)	SGA / FGA	SGA FGA (tras SGA en 1ª)	Clozapina	Clozapina + AP con perfil de EA distinto a clozapina

FGA: Antipsicóticos típicos, SGA: Antipsicóticos atípicos, AP: Antipsicótico, TEC: Terapia electroconvulsiva, EA: Eventos adversos., MDA: Mecanismo de acción.

1. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. Am J Psychiatry. febrero de 2004;161(2 Suppl):1-56.

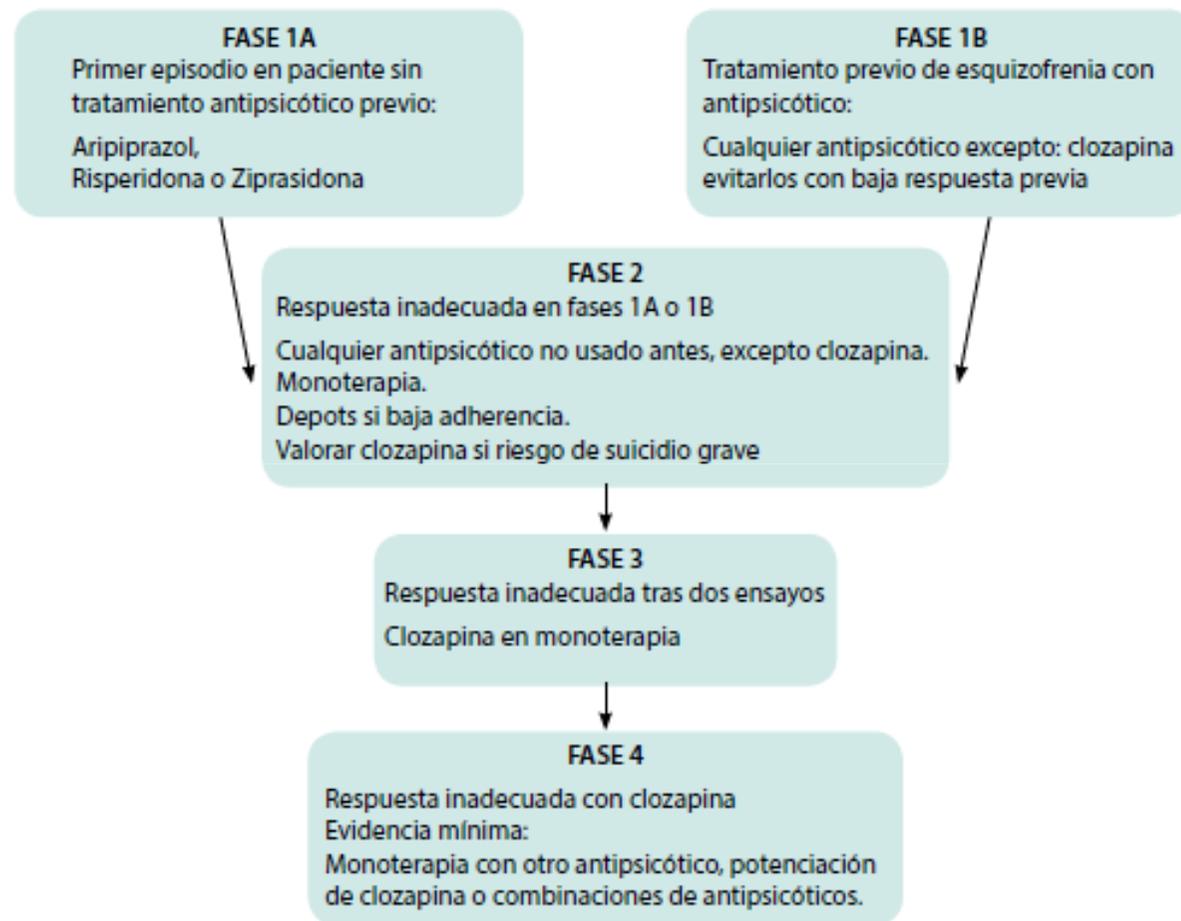
2. Dixon L, Perkins D, Calmes C. Guideline watch (September 2009): Practice guideline for treatment of patients with schizophrenia. :10.

3. Kreyenbuhl J, Buchanan RW, Dickerson FB, Dixon LB. The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): Updated Treatment Recommendations 2009. Schizophr Bull. enero de 2010;36(1):94-103.

4. Barnes TRE, Schizophrenia Consensus Group of British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol Oxf Engl. mayo de 2011;25(5):567-620.

5. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry. julio de 2012;13(5):318-78.

6. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [citado 7 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>



¿Por qué clozapina?

- Es el único AS que ha demostrado ser superior a los de 1ª y 2ª generación en ERT, tanto en EECC como en recientes estudios de efectividad(1)
- Tasas de respuesta del 50-60% a los 6 meses de tratamiento(2)
- Se asocia con una mortalidad sustancialmente menor en comparación con los otros antipsicóticos(1)
- Varios estudios, incluido en International Suicide Prevention Trial (InterSePT)(3), sugieren que el uso de clozapina puede reducir el comportamiento suicida en pacientes con esquizofrenia (en un 26% vs olanzapina)
- La clozapina se puede usar para reducir los síntomas de la discinesia tardía(4)
- Series de casos retrospectivos han indicado que clozapina puede reducir el comportamiento violento, la automutilación en pacientes con trastorno límite de la personalidad, y psicosis persistente(5)

1. Tiihonen J et al. Lancet 2009;374:620-2

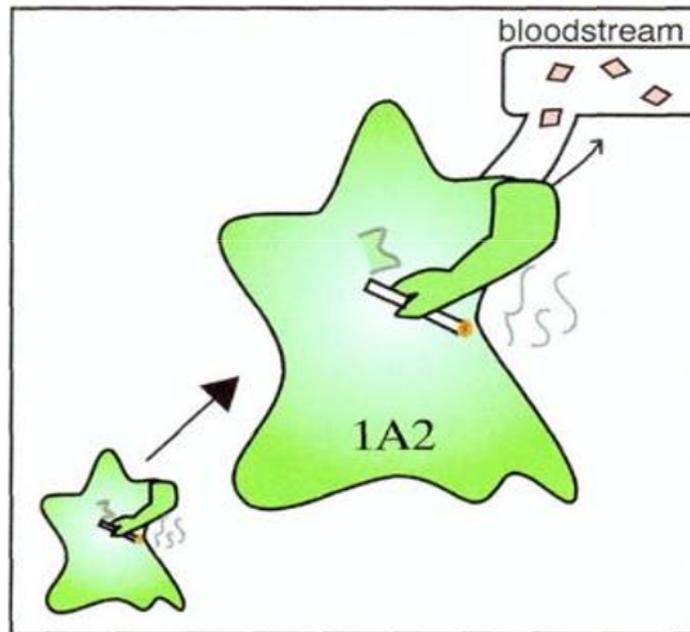
2. In Dipro JT Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach, 7 th Ed. New York; NY: McGraw-Hill Medical, 2008: 1099-1122.

3. InterSePT. Schizophr Bull. 2004;30(3):577-86.

4. Bhidayasiri R et al. Neurology. 2013; 81(5): 463-9.

5. Chengappa KN et al. J Clin Psychiatry. 1999; 60(7):477-84

Fumar induce el CYP450 1A2



Los fumadores necesitan dosis mayores de olanzapina y clozapina

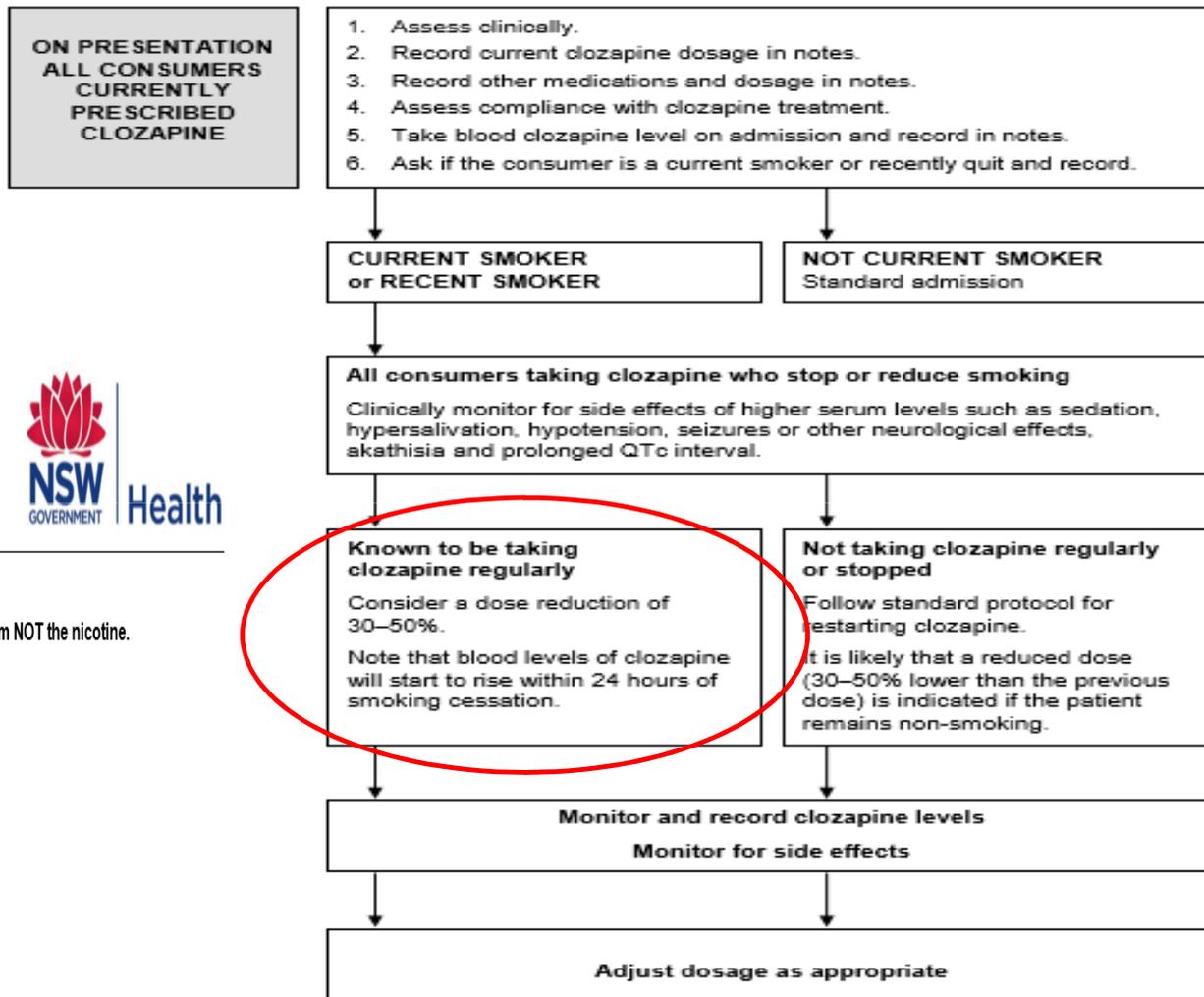
Clozapine and smoking cessation



Smoking cessation can cause a rise in clozapine blood levels.

NOTE: It is the TAR in cigarettes which affects clozapine metabolism NOT the nicotine.

NRT use does not affect clozapine levels.



Nuestro paciente acude de nuevo a Urgencias de salud mental de nuestro centro con lo que parece un brote psicótico tras 12 meses de tratamiento con ARIPIPRAZOL IM. La adherencia según se comprueba en las administraciones de psiquiatría ha sido correcta, el test de tóxicos en orina sólo positivo a benzodiazepinas, hemograma y bioquímica normales.

¿Qué deberíamos hacer ahora?

- 1) Bajar la dosis de aripiprazol.
- 2) Asociar amisulprida 200 mg/día.
- 3) **Iniciar tratamiento con clozapina y retirar aripiprazol.**
- 4) Iniciar un programa de psicoterapia orientado a desarrollar habilidades sociales.



FICHAS TÉCNICAS TROCEADAS ABILIFY® & A. MANTENA®

Fecha de actualización Octubre 2019

Incluir en todos los materiales PROMO

Consulta de Ficha Técnica Abilify®

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. ABILIFY 5 mg comprimidos. ABILIFY 10 mg comprimidos. ABILIFY 15 mg comprimidos. ABILIFY 30 mg comprimidos. ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables. ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables. ABILIFY 30 mg comprimidos bucodispersables. ABILIFY 1 mg/ml solución oral. ABILIFY 7,5 mg/ml solución inyectable. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. ABILIFY 5 mg comprimidos. Cada comprimido contiene 5 mg de aripiprazol. Excipiente con efecto conocido. 67 mg de lactosa (en forma de monohidrato) por comprimido. ABILIFY 10 mg comprimidos. Cada comprimido contiene 10 mg de aripiprazol. Excipiente con efecto conocido. 62,18 mg de lactosa (en forma de monohidrato) por comprimido. ABILIFY 15 mg comprimidos. Cada comprimido contiene 15 mg de aripiprazol. Excipiente con efecto conocido. 57 mg de lactosa (en forma de monohidrato) por comprimido. ABILIFY 30 mg comprimidos. Cada comprimido contiene 30 mg de aripiprazol. Excipiente con efecto conocido. 186,54 mg de lactosa (en forma de monohidrato) por comprimido. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables. Cada comprimido bucodispersable contiene 10 mg de aripiprazol. Excipiente con efecto conocido: 2 mg aspartamo (E 951) y 0,075 mg de lactosa por comprimido bucodispersable. ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables. Cada comprimido bucodispersable contiene 15 mg de aripiprazol. Excipiente con efecto conocido: 3 mg aspartamo (E 951) y 0,1125 mg de lactosa por comprimido bucodispersable. ABILIFY 30 mg comprimidos bucodispersables. Cada comprimido bucodispersable contiene 30 mg de aripiprazol. Excipiente con efecto conocido: 6 mg aspartamo (E 951) y 0,225 mg de lactosa por comprimido bucodispersable. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. ABILIFY 1 mg/ml solución oral. Cada ml contiene 1 mg de aripiprazol. Excipientes con efecto conocido (por ml): 200 mg de fructosa, 400 mg de sacarosa, 1,8 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E 218), 0,2 mg de parahidroxibenzoato de propilo (E 216). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. ABILIFY 7,5 mg/ml solución inyectable. Cada ml contiene 7,5 mg de aripiprazol. Cada vial contiene 9,75 mg de aripiprazol. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. 3. FORMA FARMACÉUTICA. Comprimido. ABILIFY 5 mg comprimidos. Rectangular y azul, grabado con "A-007" y "5" en una cara. ABILIFY 10 mg comprimidos. Rectangular y rosa, grabado con "A-008" y "10" en una cara. ABILIFY 15 mg comprimidos. Redondo y amarillo, grabado con "A-009" y "15" en una cara. ABILIFY 30 mg comprimidos. Redondo y rosa, grabado con "A-011" y "30" en una cara. Comprimido bucodispersable. ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables. Redondo y rosa, grabados con "A" encima de "640" en una cara y "10" en la otra. ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables. Redondo y amarillo, grabados con "A" encima de "641" en una cara y "15" en la otra. ABILIFY 30 mg comprimidos bucodispersables. Redondo y rosa, grabados con "A" encima de "643" en una cara y "30" en la otra. ABILIFY solución oral: Solución oral. Líquido transparente entre incoloro y amarillo claro. ABILIFY solución inyectable: Solución inyectable. Solución acuosa transparente, incolora. 4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas. ABILIFY está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 15 años o más. ABILIFY está indicado para el tratamiento de los episodios maníacos moderados o severos en pacientes con trastorno bipolar I y en la prevención de nuevos episodios maníacos en adultos que presentaron episodios predominantemente maníacos y que respondieron al tratamiento con aripiprazol (ver sección 5.1). ABILIFY está indicado para el tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maníacos moderados o severos del Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más (ver sección 5.1). ABILIFY solución inyectable está indicado en el control rápido de la agitación y alteraciones del comportamiento en pacientes adultos con esquizofrenia o con episodios maníacos en el trastorno bipolar I, cuando el tratamiento

oral no es adecuado. El tratamiento con ABILIFY solución inyectable debe ser interrumpido tan pronto como sea clínicamente posible y se deba iniciar el uso de aripiprazol oral. 4.2. Posología y forma de administración. Posología. Adultos. Esquizofrenia: la dosis recomendada de inicio de ABILIFY es de 10 mg/día ó 15 mg/día (es decir, 10 ó 15ml de solución oral/día) con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. ABILIFY es eficaz en un rango de dosis de 10 mg/día a 30 mg/día (es decir, 10 a 30 ml de solución oral/día). No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria de 15 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no deberá exceder 30 mg/día. Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I: la dosis de inicio recomendada de ABILIFY es de 15 mg (es decir, 15 ml de solución oral/día) administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas en monoterapia o terapia combinada (ver sección 5.1). Algunos pacientes podrían beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no deberá exceder 30 mg. La dosis recomendada de inicio de ABILIFY 7,5 mg/ml solución inyectable es de 9,75 mg (1,3 ml), administrada como una única inyección intramuscular. El rango de dosis efectiva de ABILIFY solución inyectable es de 5,25 mg a 15 mg como una única inyección. Se puede administrar una dosis más baja de 5,25 mg (0,7 ml), desde un punto de vista clínico individualizado, teniendo también en consideración los medicamentos administrados previamente como tratamiento agudo o de mantenimiento (ver sección 4.5). Se puede administrar una segunda inyección 2 horas después de la primera, desde un punto de vista clínico individualizado y no se deberían administrar más de tres inyecciones dentro de un período de 24 horas. La dosis máxima diaria de aripiprazol es de 30 mg (incluyendo todas las formulaciones de ABILIFY). Si se continúa el tratamiento con aripiprazol oral, consultar la Ficha Técnica de ABILIFY comprimidos, ABILIFY comprimidos bucodispersables, o ABILIFY solución oral. Prevención de recaídas de episodios maníacos en el trastorno bipolar I: para prevenir las recaídas de episodios maníacos en pacientes que han estado tomando aripiprazol en monoterapia o terapia combinada, continuar con la misma dosis. Se deben considerar ajustes de la posología diaria, incluyendo reducción de la dosis, según el estado clínico. Población pediátrica. No se ha establecido la seguridad y la eficacia de ABILIFY solución inyectable en niños y adolescentes entre 0-17 años de edad. No se dispone de datos. Esquizofrenia en adolescentes de 15 años y más: la dosis recomendada para ABILIFY es 10 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. El tratamiento debería ser iniciado con 2 mg (usando ABILIFY solución oral 1 mg/ml) durante 2 días, incrementado a 5 mg durante 2 días adicionales para alcanzar la dosis recomendada diaria de 10 mg. En caso necesario, aumentos de dosis posteriores deberían ser administrados en incrementos de 5 de mg sin exceder la dosis máxima diaria de 30 mg (ver sección 5.1). ABILIFY es eficaz en un rango de dosis de 10 mg/día a 30 mg/día. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria de 10 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores. ABILIFY no está recomendado en pacientes con esquizofrenia menores de 15 años debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia (ver las secciones 4.8 y 5.1). Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más: la dosis recomendada para ABILIFY es 10 mg/día administrada una vez al día independientemente de las comidas. Se debe iniciar el tratamiento con 2 mg (usando ABILIFY 1 mg/ml solución oral) durante 2 días, valorando utilizar 5 mg durante 2 días adicionales para alcanzar la dosis diaria recomendada de 10 mg. La duración del tratamiento debe ser la mínima necesaria para el control de los síntomas y no debe exceder de 12 semanas. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis superiores a la dosis diaria de 10 mg, y una dosis diaria de 30 mg se asocia con una incidencia sustancialmente mayor de reacciones adversas significativas incluyendo eventos

relacionados con SEP, somnolencia, fatiga y aumento de peso (ver sección 4.8). Por lo tanto, dosis superiores de 10 mg/día se deben usar en casos excepcionales y con una estrecha monitorización clínica (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1). Los pacientes más jóvenes tienen un mayor riesgo de sufrir efectos adversos asociados con aripiprazol. Por ello, no se recomienda el uso de ABILIFY en pacientes menores de 13 años (ver secciones 4.8 y 5.1). Irritabilidad asociada con el trastorno autista: no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ABILIFY en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 5.1, pero no se puede hacer una recomendación posológica. Tics asociados con el trastorno de Tourette: no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ABILIFY en niños y adolescentes entre 6 y 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica. Poblaciones especiales. Insuficiencia hepática. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes que presentan insuficiencia hepática grave, los datos disponibles son insuficientes para establecer recomendaciones. En estos pacientes debe ajustarse la dosis cuidadosamente. Sin embargo, se debe utilizar la dosis máxima de 30 mg/día con precaución en pacientes que presentan insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Insuficiencia Renal. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia renal. Pacientes de edad avanzada. No se ha establecido la seguridad y eficacia de ABILIFY para el tratamiento de la esquizofrenia o de los episodios maníacos de trastorno bipolar I en pacientes de 65 años o más. Debido a una mayor sensibilidad en esta población, se debe considerar una dosis inicial menor si lo justifican los factores clínicos (ver sección 4.4). Sexo. No es necesario ajustar la dosis en función del sexo (ver sección 5.2). Fumadores. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes fumadores debido al metabolismo de aripiprazol (ver sección 4.5). Ajuste de la dosis debido a interacciones. Cuando aripiprazol se administra conjuntamente con inhibidores potentes del CYP3A4 o CYP2D6, se debe reducir la dosis de aripiprazol. Cuando se deja el tratamiento combinado con inhibidores del CYP3A4 o CYP2D6, se debe aumentar la dosis de aripiprazol (ver sección 4.5). Cuando aripiprazol se administra conjuntamente con inductores potentes del CYP3A4, se debe aumentar la dosis de aripiprazol. Cuando se deja el tratamiento combinado con inductores del CYP3A4, la dosis de aripiprazol se debe entonces reducir a la dosis recomendada (ver sección 4.5). Forma de administración. ABILIFY se administra por vía oral. Se deben tomar los comprimidos bucodispersables o la solución oral como una alternativa a ABILIFY comprimidos en pacientes que tengan dificultad para tragar ABILIFY comprimidos (ver sección 5.2). Los comprimidos bucodispersables de ABILIFY se administran por vía oral. El comprimido bucodispersable se debe introducir en la boca, sobre la lengua, donde rápidamente se dispersará con la saliva. Se puede tomar con o sin líquido. Es difícil retirar el comprimido bucodispersable intacto de la boca. Como el comprimido bucodispersable es frágil, se debe tomar inmediatamente una vez abierto el blíster. Otra posibilidad, es disolver el comprimido en agua y beber la suspensión resultante. ABILIFY solución inyectable se administra por vía intramuscular. Con el fin de aumentar la absorción y minimizar la variabilidad, se recomienda realizar la inyección en el deltoides o en el músculo glúteo mayor evitando zonas adiposas. ABILIFY solución inyectable no debe ser administrado por vía intravenosa ni subcutánea. Está listo para su uso y destinado solamente a la administración a corto plazo (ver sección 5.1). 4.3 Contraindicaciones. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. La mejoría clínica del paciente durante el tratamiento antipsicótico, puede tardar entre varios días a algunas semanas. Los pacientes deben estar estrechamente controlados durante este período. No se ha establecido la eficacia de ABILIFY solución inyectable en pacientes con agitación y alteraciones del comportamiento en otras

Consulta de Ficha Técnica Abilify®

condiciones que no sean la esquizofrenia y los episodios maníacos en pacientes con trastorno bipolar I. La administración simultánea de antipsicóticos inyectables y benzodiazepinas por vía parenteral puede asociarse con una sedación excesiva y depresión cardiopulmonar. Si se considera necesaria una terapia parenteral con benzodiazepinas además de aripiprazol solución inyectable, los pacientes deben ser monitorizados por una posible sedación excesiva o hipotensión ortostática (ver sección 4.5). En pacientes tratados con ABILIFY solución inyectable se debe prestar atención a la hipotensión ortostática. Se debe monitorizar de forma regular la tensión arterial, pulso, frecuencia respiratoria y nivel de consciencia. No se ha evaluado la seguridad y eficacia de ABILIFY solución inyectable en pacientes con intoxicación alcohólica o medicamentosa (tanto con medicamentos prescritos como con drogas ilegales). **Tendencias suicidas.** La aparición de comportamiento suicida es inherente a las patologías psiquiátricas y trastornos del estado de ánimo y en algunos casos ha sido notificado temprano tras la administración inicial o cambio del tratamiento antipsicótico, incluyendo el tratamiento con aripiprazol (ver sección 4.8). El tratamiento con antipsicóticos en pacientes de alto riesgo debe ir acompañado de una estrecha supervisión. **Alteraciones cardiovasculares.** Aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto de miocardio o enfermedad isquémica cardíaca, fallo cardíaco, o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular, condiciones en las que puede predisponerse a pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o hipertensión, incluyendo acelerada o maligna. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos para el TEV, se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con aripiprazol, así como tomarse las correspondientes medidas preventivas. **Prolongación del intervalo QT.** En ensayos clínicos de tratamiento con aripiprazol, la incidencia de prolongación del intervalo QT fue comparable a placebo. Aripiprazol debe ser empleado con precaución en pacientes con antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8). **Discinesia tardía.** En ensayos clínicos de hasta un año de duración, se han notificado casos poco frecuentes de discinesia durante el tratamiento con aripiprazol. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis o la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8). Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento. **Otros síntomas extrapiramidales.** En ensayos clínicos pediátricos de aripiprazol se observó acatisia y parkinsonismo. Si aparecen signos y síntomas de otros SEP en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis y una estrecha monitorización clínica. **Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM).** El SNM es un complejo de síntomas potencialmente mortal asociado a los antipsicóticos. En ensayos clínicos se han notificado casos raros de SNM durante el tratamiento con aripiprazol. Las manifestaciones clínicas del SNM son hipertermia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autónoma (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir una elevación de creatina fosfoquinasa, mioglobulinuria (rhabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfoquinasa y rhabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, deben ser interrumpidos. **Convulsiones.** En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de convulsiones durante el tratamiento con aripiprazol. Por

lo tanto, se debe utilizar aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones (ver sección 4.8). **Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia. Aumento de mortalidad.** En tres ensayos controlados con placebo (n = 938; edad media: 82,4 años; rango: de 56 a 99 años) de aripiprazol en pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer, los pacientes tratados con aripiprazol presentaron mayor riesgo de muerte comparado con placebo. El porcentaje de muerte en pacientes tratados con aripiprazol fue del 3,5 % comparado con el 1,7 % del grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, fallo cardíaco, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía) (ver sección 4.8). **Reacciones adversas cerebrovasculares.** En los mismos ensayos, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares (por ejemplo ictus, crisis isquémica transitoria), incluyendo casos con desenlace fatal (media de edad: 84 años; rango: de 78 a 88 años). En total, en estos ensayos, un 1,3 % de los pacientes tratados con aripiprazol notificaron reacciones adversas cerebrovasculares en comparación con un 0,6 % de los pacientes tratados con placebo. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, en uno de estos ensayos, un ensayo de dosis fijas, hubo una relación dosis respuesta significativa para las reacciones adversas cerebrovasculares en pacientes tratados con aripiprazol (ver sección 4.8). Aripiprazol no está indicado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia. **Hiper glucemia y diabetes mellitus.** En algunos casos se ha notificado hiper glucemia extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Entre los factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes a padecer complicaciones graves se incluye la obesidad y los antecedentes familiares de diabetes. En los ensayos clínicos con aripiprazol, no hubo diferencias significativas en la tasa de incidencia de reacciones adversas hiperglucémicas (incluyendo diabetes) o en los valores de glucemia alterados, en comparación con placebo. No se dispone de datos precisos del riesgo de reacciones adversas relacionadas con la hiperglucemia en pacientes tratados con aripiprazol y con otros antipsicóticos atípicos que permitan establecer comparaciones directas. Los pacientes tratados con antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, deben ser observados para detectar posibles signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), y los pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo de diabetes mellitus deben ser controlados de forma regular para detectar un posible empeoramiento del control de la glucosa (ver sección 4.8). **Hipersensibilidad.** Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos (ver sección 4.8). **Aumento de peso.** El aumento de peso se ve comúnmente en pacientes con esquizofrenia y manía bipolar debido a la comorbilidad, uso de antipsicóticos conocidos que causan aumento de peso, estilo de vida poco saludable, y puede conducir a complicaciones graves. El aumento de peso ha sido notificado en la post-comercialización entre pacientes a los que se les prescribe aripiprazol. Cuando se han visto, han sido habitualmente en aquellos con factores significativos de riesgo tales como historia de diabetes, alteraciones tiroideas o adenoma de la pituitaria. En ensayos clínicos con aripiprazol no se ha mostrado que induzcan a aumento de peso clínicamente relevante en adultos (ver sección 5.1). En ensayos clínicos de pacientes adolescentes con trastorno bipolar, aripiprazol ha mostrado que está relacionado con un aumento de peso después de 4 semanas de tratamiento. El aumento de peso debe ser monitorizado en pacientes adolescentes con trastorno bipolar. Si el aumento de peso es clínicamente significativo, debe considerarse la reducción de dosis (ver sección 4.8). **Disfagia.** La dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado al uso de antipsicóticos, incluyendo aripiprazol. El aripiprazol debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración. **Adicción patológica al juego y otros**

trastornos del control de los impulsos. Los pacientes pueden experimentar un aumento de los impulsos, especialmente los de la adicción al juego, e incapacidad de controlarlos mientras están tomando aripiprazol. Otros impulsos notificados fueron: impulso sexual aumentado, compra compulsiva, atracones o ingesta compulsiva y otros comportamientos impulsivos y compulsivos. Es importante que los médicos pregunten expresamente a los pacientes o a sus cuidadores sobre la aparición o intensificación de los impulsos de adicción al juego, los impulsos sexuales, la compra compulsiva, los atracones o la ingesta compulsiva, u otros impulsos mientras se está recibiendo el tratamiento con aripiprazol. Cabe observar que los síntomas de control de los impulsos pueden estar asociados al trastorno subyacente; no obstante, en algunos casos, se notificó que los impulsos cesaron al reducir la dosis o cuando se interrumpió la medicación. Si no se identifican, los trastornos del control de los impulsos pueden resultar perjudiciales para el paciente o para otras personas. Si aparecen dichos impulsos mientras se está tomando aripiprazol, se debe considerar la reducción de la dosis y la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8). **Lactosa.** Aripiprazol comprimidos contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **Aspartamo.** Aripiprazol comprimidos bucodispersables contiene aspartamo. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente. **Intolerancia.** La solución oral contiene sacarosa. La fructosa puede dañar los dientes. La sacarosa puede perjudicar los dientes. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomarla. La solución oral contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo los cuales pueden producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas). **Sodio:** Aripiprazol comprimidos bucodispersables, solución inyectable y la solución oral contienen sodio. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio". **Los pacientes con co-morbilidad asociada al TDAH.** A pesar de la alta frecuencia de co-morbilidad asociada al Trastorno Bipolar I y al TDAH, los datos de seguridad sobre el uso concomitante de aripiprazol y estimulantes son muy escasos; por lo tanto, debe tenerse extrema precaución cuando estos medicamentos son co-administrados. **Caidas.** El aripiprazol puede causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, lo que podría provocar caídas. Se debe tener precaución al tratar a los pacientes con mayor riesgo, y se debe considerar una dosis inicial más baja (por ejemplo, pacientes ancianos o debilitados; ver sección 4.2). **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Debido al antagonismo del receptor α_1 -adrenérgico, aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos medicamentos antihipertensivos. Debido a la acción principal de aripiprazol sobre el SNC, se debe tener precaución al administrar aripiprazol en combinación con alcohol u otros medicamentos del SNC con efectos adversos que se solapan, como la sedación (ver sección 4.8). Debe utilizarse con precaución la administración concomitante de aripiprazol con otros medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT o trastornos electrolíticos. No se han realizado estudios de interacciones con ABILIFY solución inyectable. La información previa fue obtenida a partir de estudios con aripiprazol oral. **Interacción de otros medicamentos con aripiprazol.** La administración de lorazepam solución inyectable no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de ABILIFY solución inyectable cuando se administran conjuntamente. Sin embargo en un estudio de aripiprazol intramuscular, a dosis única (dosis 15 mg) en voluntarios sanos, administrada conjuntamente con lorazepam intramuscular (dosis 2 mg), la intensidad de sedación fue mayor en esta combinación que la observada con aripiprazol

Consulta de Ficha Técnica Abilify®

solo. *Famotidina*, antagonista H₂, bloqueante de los ácidos gástricos, reduce la tasa de absorción de aripiprazol, pero se considera que este efecto no es clínicamente significativo. Aripiprazol se metaboliza por múltiples vías involucrando los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pero no el enzima CYP1A. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis en fumadores. Quinidina y otros inhibidores de CYP2D6. En un ensayo clínico de aripiprazol oral en sujetos sanos, un inhibidor potente del CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC de aripiprazol en un 107 %, mientras que no produjo cambios en la C_{max}. El AUC y la C_{max} de dehidro-aripiprazol, el metabolito activo, disminuyeron en un 32 % y 47 %, respectivamente. La dosis de aripiprazol se debe reducir aproximadamente a la mitad de la dosis prescrita si se administra aripiprazol conjuntamente con quinidina. Cabe esperar que otros inhibidores potentes del CYP2D6, como la fluoxetina o la paroxetina, tengan efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis. *Ketoconazol* y otros inhibidores de CYP3A4. En un ensayo clínico de aripiprazol oral en sujetos sanos, un inhibidor potente del CYP3A4 (ketoconazol) aumentó el AUC y la C_{max} de aripiprazol en 63 % y 37 %, respectivamente; y aumentó el AUC y la C_{max} de dehidro-aripiprazol en 77 % y 43 %, respectivamente. En los metabolizadores lentos del CYP2D6, el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aripiprazol, en comparación con los metabolizadores rápidos del CYP2D6. Cuando se considere la administración concomitante de ketoconazol u otros inhibidores potentes del CYP3A4 con aripiprazol, los posibles beneficios deberán ser mayores que los posibles riesgos para el paciente. Si se administra ketoconazol junto con aripiprazol, la dosis de aripiprazol se debe reducir aproximadamente a la mitad de la dosis prescrita. Con otros inhibidores potentes de CYP3A4, como itraconazol y los inhibidores de la proteasa VIH, se pueden esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis (ver sección 4.2). En caso de interrupción del inhibidor del CYP2D6 o CYP3A4, se debe aumentar la dosis de aripiprazol hasta el nivel anterior al inicio del tratamiento concomitante. Se pueden esperar pequeños aumentos de las concentraciones plasmáticas de aripiprazol cuando se utiliza de forma concomitante con inhibidores débiles del CYP3A4 (p. ej., diltiazem) o del CYP2D6 (p. ej., escitalopram). *Carbamazepina* y otros inductores de CYP3A4. Después de la administración concomitante con carbamazepina, un inductor potente del CYP3A4, y de aripiprazol oral a pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, las medias geométricas de la C_{max} y el AUC para aripiprazol fueron un 68 % y un 73 % más bajas, respectivamente, en comparación con la administración de aripiprazol (30 mg) en monoterapia. Asimismo, las medias geométricas de la C_{max} y el AUC para el dehidro-aripiprazol después de la administración concomitante de carbamazepina fueron un 69 % y un 71 % más bajas, respectivamente, que las obtenidas después del tratamiento con aripiprazol en monoterapia. La dosis de aripiprazol debe ser duplicada cuando se administra conjuntamente con carbamazepina. Cabe esperar que la administración concomitante de aripiprazol y de otros inductores del CYP3A4 (tales como rifampicina, rifabutina, fenitoína, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y la hierba de San Juan) tengan efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, aumentos similares de dosis. En cuanto se suspendan los inductores potentes de CYP3A4, la dosis de aripiprazol debe ser reducida a la dosis recomendada. *Valproato* y *litio*. La administración concomitante de valproato o litio con aripiprazol no produjo cambios clínicamente significativos en las concentraciones de aripiprazol y, por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis cuando se administra valproato o litio con aripiprazol. *Interacción de aripiprazol con otros medicamentos*. En ensayos clínicos, dosis orales de aripiprazol de 10 mg/día a 30 mg/día no tuvieron efectos significativos sobre el metabolismo de los substratos CYP2D6 (índice dextrometorfano/3-metoximorfano), CYP2C9 (warfarina), CYP2C19 (omeprazol) y CYP3A4 (dextrometorfano).

Además aripiprazol y dehidro-aripiprazol no modifican el metabolismo mediado por CYP1A2, in vitro. Por lo tanto, es improbable que aripiprazol provoque interacciones medicamentosas clínicamente importantes mediadas por estos enzimas. Cuando se administra aripiprazol conjuntamente con valproato, litio o lamotrigina, no se han encontrado cambios clínicamente significativos en las concentraciones de valproato, litio o lamotrigina. La administración de ABILIFY solución inyectable no tiene ningún efecto sobre la farmacocinética de lorazepam solución inyectable cuando se administran conjuntamente. Sin embargo en un estudio de aripiprazol intramuscular, a dosis única (dosis 15 mg) en voluntarios sanos, administrada conjuntamente con lorazepam intramuscular (dosis 2 mg), la hipotensión ortostática observada fue mayor en esta combinación que la observada con lorazepam solo. *Síndrome serotoninérgico*. Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripiprazol, especialmente en casos de tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina (ISRS/IRSN) o con medicamentos conocidos por aumentar las concentraciones de aripiprazol (ver sección 4.8). **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No hay ensayos en mujeres embarazadas bien controlados y adecuados con aripiprazol. Se han notificado anomalías congénitas; sin embargo, no se ha podido establecer una relación causal con aripiprazol. Los estudios realizados en animales, no pueden excluir el desarrollo potencial de toxicidad (ver sección 5.3). Se aconseja a las pacientes notificar a sus médicos si están embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con aripiprazol. Debido a información de seguridad insuficiente en humanos y datos inciertos en estudios de reproducción animal, este medicamento no debe utilizarse en el embarazo, a menos que el beneficio esperado justifique claramente un riesgo potencial en el feto. Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como aripiprazol) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertonia, hipotonia, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos (ver sección 4.8). **Lactancia.** Aripiprazol y sus metabolitos se excretan en la leche materna humana. Se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o de interrumpir/abstenerse del tratamiento con aripiprazol, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer. **Fertilidad.** Aripiprazol no afectó a la fertilidad, según los datos de estudios de toxicidad reproductiva. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de aripiprazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada, debido a sus posibles efectos sobre el sistema nervioso o visual, como sedación, somnolencia, síncope, visión borrosa, diplopía (ver sección 4.8). **4.8. Reacciones adversas.** **Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos controlados con placebo fueron acatisia y náuseas, cada una de las cuales se manifestó en más del 3 % de los pacientes tratados con aripiprazol oral. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos controlados con placebo fueron náuseas, vértigo y somnolencia, cada una de las cuales se manifestó en más del 3 % de los pacientes tratados con aripiprazol solución inyectable. **Tabla de reacciones adversas.** La incidencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM) asociadas con el tratamiento con aripiprazol aparecen en la tabla siguiente. Esta tabla está basada en acontecimientos adversos notificados durante los ensayos clínicos y/o la utilización poscomercialización. Todas las RAM están incluidas según el sistema de clasificación de órganos, frecuencias: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100,

raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. La frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante el uso después de la comercialización no puede ser determinada ya que se derivan de notificaciones espontáneas. Por lo tanto, la frecuencia de estos efectos adversos se califica como "no conocida". **Legenda:** Frecuentes (F). Poco frecuentes (PF). Frecuencia no conocida (FNC). **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** (FNC) Leucopenia. Neutropenia. Trombocitopenia. **Trastornos del sistema inmunológico:** (FNC) Reacción alérgica (p. ej., reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo inflamación de la lengua, edema de la lengua, edema del rostro, prurito o urticaria). **Trastornos endocrinos:** (PF) Hiperprolactinemia. (FNC) Coma diabético hiperosmolar. Cetoacidosis diabética. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** (F) Diabetes mellitus. (PF) Hiperglucemia. (FNC) Hiponatremia. Anorexia. **Trastornos psiquiátricos:** (F) Insomnio. Ansiedad. Inquietud. (PF) Depresión. Hipersexualidad. (FNC) Intento de suicidio, ideación suicida y suicidio consumado (ver sección 4.4). Juego patológico. Trastornos del control de los impulsos. Atracónes. Compra compulsiva. Poriomanía. Agresividad. Agitación. Nerviosismo. **Trastornos del sistema nervioso:** (F) Acatasia. Trastorno extrapiramidal. Temblor. Cefalea. Sedación. Somnolencia. Mareo. (PF) Discinesia tardía. Distonía. (FNC) Síndrome neuroléptico maligno. Convulsión del gran mal. Síndrome serotoninérgico. Trastornos del habla. **Trastornos oculares:** (F) Visión borrosa. (PF) Diplopía. (FNC) Crisis oclúgira. **Trastornos cardíacos:** (PF) Taquicardia. (FNC) Muerte súbita causa desconocida. Torsades de pointes. Arritmia ventricular. Parada cardíaca. Bradicardia. **Trastornos vasculares:** (PF) Hipotensión ortostática. (FNC) Tromboembolia venosa (incluyendo embolia pulmonar y trombosis venosa profunda). Hipertensión. Síncope. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: (PF) Hipo. (FNC) Neumonía por aspiración. Laringoespasma. Espasmo orofaríngeo. **Trastornos gastrointestinales:** (F) Estreñimiento. Dispepsia. Náuseas. Hipersecreción salival. Vómitos. (PF) Boca seca (solo con ABILIFY solución inyectable). (FNC) Pancreatitis. Disfagia. Diarrea. Molestia abdominal. Molestias en el estómago. **Trastornos hepato biliares:** (FNC) Insuficiencia hepática. Hepatitis. Ictericia. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** (FNC) Erupción. Reacción de fotosensibilidad. Alopecia. Hiperhidrosis. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** (FNC) Rabdomiolisis. Mialgia. Rigidez musculoesquelética. **Trastornos renales y urinarios:** (FNC) Incontinencia urinaria. Retención urinaria. **Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales:** (FNC) Síndrome de abstinencia neonatal de fármacos (ver sección 4.6). **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** (FNC) Priapismo. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** (F) Fatiga. (FNC) Trastorno de la regulación de la temperatura (p. ej., hipotermia, pirexia). Dolor torácico. Edema periférico. **Exploraciones complementarias:** (PF) Presión arterial diastólica elevada (solo con ABILIFY solución inyectable). (FNC) Peso disminuido. Ganancia de peso. Alanina aminotransferasa elevada. Aspartato aminotransferasa elevada. Gamma glutamiltransferasa elevada. Fosfatasa alcalina elevada. QT prolongado. Glucosa en sangre elevada. Hemoglobina glicosilada elevada. Fluctuación de la glucosa en sangre. Creatinfosfoquinasa aumentada. **Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Adultos.** **Síntomas extrapiramidales (SEP).** *Esquizofrenia:* en un ensayo controlado a largo plazo de 52 semanas, los pacientes tratados con aripiprazol tuvieron una incidencia global menor (25,8 %) de SEP incluyendo parkinsonismo, acatisia, distonía y discinesia, comparados con aquellos tratados con haloperidol (57,3 %). En un ensayo controlado con placebo a largo plazo, de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 19 % para pacientes tratados con aripiprazol y 13,1 % para pacientes tratados con placebo. En otro ensayo controlado a largo plazo de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 14,8 % para pacientes tratados con aripiprazol y 15,1 %

Consulta de Ficha Técnica Abilify®

para pacientes tratados con olanzapina. *Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I:* en un ensayo controlado de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 23,5 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 53,3 % en pacientes tratados con haloperidol. En otro ensayo, también de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 26,6 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 17,6 % para aquellos tratados con litio. En la fase de mantenimiento a largo plazo de 26 semanas de duración de un ensayo controlado con placebo, la incidencia de SEP fue de 18,2 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 15,7 % en pacientes tratados con placebo. *Acatisia.* En ensayos controlados con placebo, la incidencia de acatisia en pacientes con trastorno bipolar fue de 12,1 % en los tratados con aripiprazol y de 3,2 % en aquellos que recibieron placebo. En pacientes con esquizofrenia la incidencia de acatisia fue de 6,2 % para aripiprazol y de 3,0 % para placebo. *Distonía.* Efecto de clase: en individuos susceptibles y durante los primeros días de tratamiento pueden producirse los síntomas de distonía, contracciones prolongadas anormales de grupos de músculos. Los síntomas de distonía incluyen: espasmo de los músculos del cuello, progresando a veces a contracción de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar, y/o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden producirse a bajas dosis, ocurren más frecuentemente y con mayor gravedad con fármacos antipsicóticos de primera generación de alta potencia y a mayores dosis. Se observa un elevado riesgo de distonía en los grupos de varones y edades más jóvenes. *Prolactina.* Durante los ensayos clínicos para las indicaciones aprobadas y la experiencia poscomercialización se han observado aumentos y disminuciones en los niveles de prolactina sérica en comparación con los valores iniciales con aripiprazol (sección 5.1). *Parámetros de laboratorio.* La comparación entre aripiprazol y placebo en aquella proporción de pacientes que experimentan potencialmente cambios clínicamente significativos en los parámetros lipídicos y rutinarios de laboratorio (ver sección 5.1) no revelan ninguna diferencia médica importante. Se observaron aumentos de CPK (Creatina Fosfoquinasa), generalmente transitorios y asintomáticos, en el 3,5 % de pacientes tratados con aripiprazol en comparación al 2,0 % de pacientes que recibieron placebo. *Población pediátrica. Esquizofrenia en adolescentes de 15 años o más.* En un ensayo controlado con placebo a corto plazo en 302 adolescentes (de 13 a 17 años) con esquizofrenia, la frecuencia y el tipo de reacciones adversas fueron similares a los de los adultos, excepto las siguientes reacciones que se manifestaron con más frecuencia en adolescentes que en los adultos que recibieron aripiprazol (y con más frecuencia que con placebo): somnolencia/sedación y trastorno extrapiramidal fueron notificados como muy frecuentes ($\geq 1/10$), y sequedad de boca, aumento del apetito, e hipotensión ortostática fueron notificados como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). El perfil de seguridad en un ensayo abierto de 26 semanas fue similar al del ensayo controlado con placebo a corto plazo. El perfil de seguridad a largo plazo del ensayo controlado con placebo doble ciego fue también semejante, a excepción de las siguientes reacciones, que se manifestaron con más frecuencia en los pacientes pediátricos que recibieron placebo: peso disminuido, aumento de la insulina en sangre, arritmia y leucopenia fueron notificados como frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). En la población de adolescentes con esquizofrenia (de 13 a 17 años) con exposición de hasta 2 años, la incidencia de niveles séricos de prolactina bajos en mujeres (< 3 ng/ml) y en hombres (< 2 ng/ml) fue 29,5 % y 48,3 %, respectivamente. En la población adolescente con esquizofrenia (13-17 años) con exposición al aripiprazol de 5 a 30 mg hasta por 72 meses, la incidencia de niveles bajos de prolactina en suero en mujeres (< 3 ng/ml) y hombres (< 2 ng/ml) fue de 25,6 % y 45,0 %, respectivamente. En dos ensayos a largo plazo en pacientes adolescentes (13-17 años), los pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar tratados con aripiprazol, la incidencia de niveles bajos de prolactina en suero en mujeres (< 3 ng/ml) y hombres (< 2 ng/ml) fue de 37,0 % y 59,4 %, respectivamente. *Episodios maníacos en el*

Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más. La frecuencia y el tipo de reacciones adversas en adolescentes con Trastorno Bipolar I fueron similares a los de los adultos excepto por las siguientes reacciones: muy frecuentes ($\geq 1/10$) somnolencia (23,0 %), trastorno extrapiramidal (18,4 %), acatisia (16,0 %) y fatiga (11,8 %); y frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$) dolor abdominal superior, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de peso, aumento del apetito, fasciculaciones musculares y disquinesia. Las siguientes reacciones adversas tuvieron una posible relación de dosis respuesta; trastorno extrapiramidal (las incidencias con 10 mg fueron 9,1 %; con 30 mg 28,8 %; con placebo 1,7 %); y acatisia (las incidencias con 10 mg fueron 12,1 %; con 30 mg 20,3 %; con placebo 1,7 %). Los cambios medios de peso en adolescentes con Trastorno Bipolar I a las 12 y 30 semanas con aripiprazol fueron 2,4 kg y 5,8 kg, y con placebo 0,2 kg y 2,3 kg respectivamente. En la población pediátrica la somnolencia y fatiga se observaron con mayor frecuencia en pacientes con trastorno bipolar que en pacientes con esquizofrenia. En la población pediátrica bipolar (de 10 a 17 años) con exposición de hasta 30 semanas, la incidencia de niveles séricos de prolactina bajos en mujeres (< 3 ng/ml) y en hombres (< 2 ng/ml) fue 28,0 % y 53,3 %, respectivamente. *Juego patológico y otros trastornos del control de los impulsos.* Los pacientes tratados con aripiprazol pueden presentar juego patológico, hipersexualidad, compra compulsiva y atracones o ingesta compulsiva (ver sección 4.4). *Notificación de sospechas de reacciones adversas.* Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificarRAM.es. 4.9. Sobredosis. *Signos y síntomas.* En ensayos clínicos y durante la experiencia post-comercialización se ha identificado sobredosis aguda involuntaria o voluntaria con solo aripiprazol, en pacientes adultos con dosis notificadas estimadas de hasta 1260 mg sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas de potencial importancia clínica observados incluyeron letargia, aumento de la presión sanguínea, somnolencia, taquicardia, náuseas, vómitos, y diarrea. Además, se han recibido informes de sobredosis involuntaria accidental con solo aripiprazol (hasta 195 mg) en niños sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas médicos potencialmente graves notificados incluyeron somnolencia, pérdida del conocimiento transitorio y síntomas extrapiramidales. *Manejo de una sobredosis.* El tratamiento de la sobredosis debe concentrarse en una terapia de sostén, manteniendo una adecuada aireación, oxigenación y ventilación, y tratamiento sintomático. Se debe considerar la posibilidad de múltiples medicamentos implicados. Entonces, se debe empezar inmediatamente la monitorización cardiovascular y se debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. En cualquier confirmación o sospecha de sobredosis con aripiprazol, la monitorización y supervisión médica debe continuar hasta la recuperación del paciente. Carbón activado (50 g) administrado una hora después de aripiprazol, disminuyó el Cmax en 41 % y el AUC de aripiprazol en el 51 %, esto sugiere que el carbón puede ser eficaz en el tratamiento de la sobredosis. *Hemodiálisis.* Aunque no hay información sobre los efectos de la hemodiálisis al tratar una sobredosis de aripiprazol, es improbable que sea útil en el tratamiento de la sobredosis dado que aripiprazol presenta una fuerte unión a proteínas plasmáticas. *ABILIFY solución inyectable:* No se notificaron casos de reacciones adversas asociadas con sobredosis en estudios clínicos con ABILIFY solución inyectable. Se debe tener cuidado de no inyectar este medicamento por error en un vaso sanguíneo. Después de cualquier administración intravenosa involuntaria/accidental de una sobredosis confirmada o sospechada, es necesario un control estrecho del paciente y, si surge cualquier signo o síntoma potencialmente grave, es necesario realizar una monitorización que incluirá la

realización de un electrocardiograma de forma continuada. La supervisión médica y la monitorización deben continuarse hasta que el paciente se recupere. 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. Ver Ficha Técnica completa. 6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes. *Comprimidos. Núcleo del comprimido:* Lactosa monohidrato. Almidón de maíz. Celulosa microcristalina. Hidroxipropilcelulosa. Estearato de magnesio. *Recubrimiento del comprimido:* ABILIFY 5 mg comprimidos. Laca aluminica de indigo carmin (E 132). ABILIFY 10 mg comprimidos. Óxido de hierro rojo (E 172). ABILIFY 15 mg comprimidos. Óxido de hierro amarillo (E 172). ABILIFY 30 mg comprimidos. Óxido de hierro rojo (E 172). *Comprimidos bucodispersables. Núcleo del comprimido:* Silicato cálcico. Croscarmelosa sódica. Crosopovidona. Sílice. Xilitol. Celulosa microcristalina. Aspartamo (E 951). Acesulfamo potásico. Sabor vainilla (incluye vainillina, etilvainillina y lactosa). Ácido tartárico. Estearato de magnesio. *Recubrimiento del comprimido:* ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables. Óxido de hierro rojo (E 172). ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables. Óxido de hierro amarillo (E 172). ABILIFY 30 mg comprimidos bucodispersables. Óxido de hierro rojo (E 172). *ABILIFY solución oral.* Edetato disódico. Fructosa. Glicerina. Ácido láctico. Parahidroxibenzoato de metilo (E 218). Propilenglicol. Parahidroxibenzoato de propilo (E 216). Hidróxido sódico. Sacarosa. Agua purificada. Sabor naranja. *ABILIFY solución inyectable.* Sulfobutiléter β -ciclodextrina (SBECD). Ácido tartárico. Hidróxido sódico. Agua para inyectables. 6.2. Incompatibilidades. No procede. La solución oral no se debe diluir con otros líquidos o mezclar con otros alimentos antes de tomarla. 6.3. Período de validez. Comprimidos y comprimidos bucodispersables: 3 años. Solución oral: 3 años. Una vez abierto el envase: 6 meses. Solución inyectable: 18 meses. Una vez abierto: usar el producto inmediatamente. 6.4. Precauciones especiales de conservación. *Comprimidos y comprimidos bucodispersables:* Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. *ABILIFY solución oral:* Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3. *ABILIFY solución inyectable:* Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3. 6.5. Naturaleza y contenido del envase. *Comprimidos.* Blister unidosis de aluminio en cajas de 14, 28, 49, 56, 98 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. *Comprimidos bucodispersables.* Blister unidosis de aluminio en cajas de 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. *ABILIFY solución oral:* Frascos de PET con cierre a prueba de niños de polipropileno conteniendo 50 ml, 150 ml o 480 ml por frasco. Cada estuche contiene 1 frasco, además de un tapón medidor calibrado de polipropileno con un intervalo de graduación de 2,5 ml y una pipeta cuentagotas calibrada de polietileno de baja densidad y polipropileno con un intervalo de graduación de 0,5 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. *ABILIFY solución inyectable:* Cada caja contiene un vial de cristal tipo I de un solo uso con un tapón de caucho de butilo y un precinto de aluminio desarmable. 6.6. Precauciones especiales de eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. Herikerbergweg 292. 1101 CT, Amsterdam. Países Bajos. 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Comprimidos. *ABILIFY 5 mg comprimidos* EU/1/04/276/001 (5 mg, 14). EU/1/04/276/002 (5 mg, 28). EU/1/04/276/003 (5 mg, 49). EU/1/04/276/004 (5 mg, 56 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/005 (5 mg, 98 x 1 comprimidos). *ABILIFY 10 mg comprimidos* EU/1/04/276/006 (10 mg, 14 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/007 (10 mg, 28 x 1 comprimidos). EU/1/04/276/008 (10 mg, 49 x 1

Consulta de Ficha Técnica Abilify®

comprimidos). EU/1/04/276/009 (10 mg, 56). EU/1/04/276/010 (10 mg, 98). ABILIFY 15 mg comprimidos EU/1/04/276/011 (15 mg, 14). EU/1/04/276/012 (15 mg, 28). EU/1/04/276/013 (15 mg, 49). EU/1/04/276/014 (15 mg, 56). EU/1/04/276/015 (15 mg, 98). ABILIFY 30 mg comprimidos EU/1/04/276/016 (30 mg, 14). EU/1/04/276/017 (30 mg, 28). EU/1/04/276/018 (30 mg, 49). EU/1/04/276/019 (30 mg, 56). EU/1/04/276/020 (30 mg, 98). Comprimidos bucodispersables. ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables EU/1/04/276/024 (10 mg, 14). EU/1/04/276/025 (10 mg, 28). EU/1/04/276/026 (10 mg, 49). ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables EU/1/04/276/027 (15 mg, 14). EU/1/04/276/028 (15 mg, 28). EU/1/04/276/029 (15 mg, 49). ABILIFY 30 mg comprimidos bucodispersables EU/1/04/276/030 (30 mg, 14) EU/1/04/276/031 (30 mg, 28) EU/1/04/276/032 (30 mg, 49). ABILIFY solución oral EU/1/04/276/033 (1 mg/ml, frasco de 50 ml). EU/1/04/276/034 (1 mg/ml, frasco de 150 ml). EU/1/04/276/035 (1 mg/ml, frasco de 480 ml). ABILIFY solución inyectable EU/1/04/276/036. 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN. Fecha de la primera autorización: 04 de junio de 2004. Fecha de la última revalidación: 04 de junio de 2009. 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO. 10/2019. 11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN. Medicamento sujeto a prescripción médica. 12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD. Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida. 13. PRESENTACIÓN(ES) Y PRECIO. Comprimidos. ABILIFY 5 mg comprimidos, 28 comprimidos PVP: 27,09 € PVP IVA: 28,18 €. ABILIFY 10 mg comprimidos, 28 comprimidos PVP: 54,19 € PVP IVA: 56,36 €. ABILIFY 15 mg comprimidos, 28 comprimidos PVP: 81,28 € PVP IVA: 84,53 €. Comprimidos bucodispersables. ABILIFY 10 mg comprimidos bucodispersables, 28 comprimidos PVP: 54,19 € PVP IVA: 56,36 €. ABILIFY 15 mg comprimidos bucodispersables, 28 comprimidos PVP: 81,28 € PVP IVA: 84,53 €. Solución oral. ABILIFY 1 mg/ml solución oral, 150 ml PVP: 29,03 € PVP IVA: 30,19 €. Solución inyectable. ABILIFY 7,5 mg/ml solución inyectable PVP: 5,54 € PVP IVA: 5,76 €. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Consulta de Ficha Técnica Abilify Maintena®

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable
 Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable
 Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
 Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Cada vial contiene 300 mg de aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Cada vial contiene 400 mg de aripiprazol.

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 400 mg de aripiprazol.

Después de reconstituir, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Polvo: blanco a blanquecino
 Disolvente: solución transparente

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Abilify Maintena está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos estabilizados con aripiprazol oral.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

En pacientes que nunca han tomado aripiprazol, se debe comprobar la tolerabilidad con aripiprazol oral antes de iniciar el tratamiento con Abilify Maintena.

La dosis inicial y de mantenimiento recomendada de Abilify Maintena es de 400 mg.

No es necesario el ajuste de la dosis de este medicamento. Abilify Maintena se debe administrar una vez al mes como inyección única (no antes de 26 días después de la inyección previa).

Después de la primera inyección, se debe continuar el tratamiento con 10 a 20 mg diarios de aripiprazol oral durante 14 días consecutivos para mantener las concentraciones terapéuticas de aripiprazol durante el inicio del tratamiento.

Si se presentan reacciones adversas con la dosis de 400 mg una vez al mes, se debe considerar una reducción de dosis a 300 mg.

Dosis omitidas

Dosis omitidas	
Si la 2ª o 3ª dosis es omitida y el periodo desde la última inyección es:	Acción
> 4 semanas y < 5 semanas	Se debe administrar la inyección lo antes posible y luego retomar el programa mensual de inyecciones.
> 5 semanas	Se debe recomenzar aripiprazol oral concomitante durante 14 días con la siguiente inyección administrada.
Si la 4ª dosis o las siguientes son omitidas (ej. después de lograr un estado estacionario) y el periodo desde de la última inyección es:	Acción
> 4 semanas y < 6 semanas	Se debe administrar la inyección lo antes posible y luego reiniciar el programa de inyecciones mensuales.
> 6 semanas	Se debe reiniciar el aripiprazol oral concomitantemente durante 14 días, con la siguiente inyección y, posteriormente, reanudar el tratamiento de inyecciones mensuales.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Abilify Maintena para el tratamiento de la esquizofrenia en pacientes de 65 años de edad o mayores de 65 años (ver sección 4.4).

Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver la sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes que presentan insuficiencia hepática grave, los datos disponibles son insuficientes para establecer recomendaciones. En estos pacientes se debe controlar la dosificación cuidadosamente. Es preferible utilizar la formulación oral (ver sección 5.2).

Metabolizadores lentos de la CYP2D6 conocidos

En pacientes que se sabe que son metabolizadores lentos de la CYP2D6, la dosis de inicio y mantenimiento debe ser de 300 mg. Cuando se emplea concomitantemente con inhibidores potentes de la CYP3A4, debe reducirse la dosis a 200 mg (ver sección 4.5).

Ajuste de la dosis por interacciones con CYP2D6 y/o inhibidores de la CYP3A4 y/o inductores de la CYP3A4

Los ajustes de dosis deben hacerse en pacientes que están tomando concomitantemente inhibidores potentes de la CYP3A4 o inhibidores potentes de la CYP2D6 durante más de 14 días. Si el inhibidor de la CYP3A4 o CYP2D6 se suspende, es posible que la dosis deba ser aumentada a la dosis anterior

(ver sección 4.5). Si se producen reacciones adversas a pesar del ajuste de la dosis de Abilify Maintena, se debe reconsiderar la necesidad de utilizar inhibidores de la CYP2D6 o CYP3A4.

Se debe evitar el empleo de inductores de la CYP3A4 al mismo tiempo que Abilify Maintena durante más de 14 días, porque los niveles sanguíneos de aripiprazol están disminuidos y pueden estar por debajo del nivel en que son efectivos (ver sección 4.5).

Ajuste de la dosis de Abilify Maintena en pacientes en tratamiento concomitante con inhibidores potentes de la CYP2D6, inhibidores potentes de la CYP3A4 y/o inductores de la CYP3A4 durante más de 14 días:

	Dosis ajustada
Pacientes en tratamiento con 400 mg de Abilify Maintena	
Inhibidores potentes de la CYP2D6 o de la CYP3A4	300 mg
Inhibidores potentes de la CYP2D6 y de la CYP3A4	200 mg*
Inductores de la CYP3A4	Evite su empleo
Pacientes en tratamiento con 300 mg de Abilify Maintena	
Inhibidores potentes de la CYP2D6 o de la CYP3A4	200 mg*
Inhibidores potentes de la CYP2D6 y de la CYP3A4	160 mg*
Inductores de la CYP3A4	Evite su empleo

* Las dosis de 200 mg y 160 mg solo se consiguen ajustando al volumen de inyección con Abilify Maintena polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Abilify Maintena en niños y adolescentes entre 0-17 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Abilify Maintena está destinado para ser administrado únicamente por vía intramuscular, no por vía intravenosa ni subcutánea. Debe ser administrado por un profesional sanitario.

La suspensión se debe inyectar lentamente en el glúteo o el deltoides, en una única administración (la dosis no se debe dividir). Se debe tener cuidado y evitar inyectarla por error en un vaso sanguíneo.

En el prospecto incluido en la caja se encuentran todas las instrucciones para la utilización y manipulación de Abilify Maintena (la información está destinada a profesionales sanitarios).

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Uso en pacientes que se encuentran en un estado sumamente agitado o psicótico grave

Abilify Maintena no se debe utilizar para el tratamiento de estados agitados agudos o psicóticos graves cuando esté justificado el control inmediato de los síntomas.

Consulta de Ficha Técnica Abilify Maintena®

Tendencias suicidas

La aparición de comportamiento suicida se atribuye a las enfermedades psiquiátricas y en algunos casos se han notificado al poco tiempo del inicio o al cambio de tratamiento antipsicótico, incluyendo el tratamiento con aripiprazol (ver sección 4.8). El tratamiento con antipsicóticos en pacientes de alto riesgo debe ir acompañado de una estrecha supervisión.

Testículos en diésculos

Aripiprazol debe ser empleado con precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida (particularmente de infarto de miocardio o enfermedad coronaria crónica, fibrilación auricular, anomalías de la conducción), enfermedad cardiovascular, enfermedades que pueden predisponer a la hipertensión (cefalea, hipertensión, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o a la hipertensión, incluyendo hipertensión arterial o maligna. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan un aumento de riesgo de sufrir TEV, se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con aripiprazol, así como tomar las correspondientes medidas preventivas (ver sección 4.8).

Prolongación del intervalo QT

En estudios clínicos de tratamiento con aripiprazol oral, la incidencia de prolongación del intervalo QT fue comparable a placebo. Aripiprazol debe ser empleado con precaución en pacientes con antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8).

Discrasia tardía

En ensayos clínicos de hasta un año de duración, se han notificado casos poco frecuentes de discrasia durante el tratamiento con aripiprazol. Si aparecen signos y síntomas de discrasia tardía en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis o la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8). Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento.

Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM)

El SNM es un complejo de síntomas potencialmente mortal asociado a los antipsicóticos. En ensayos clínicos se han notificado casos raros de SNM durante el tratamiento con aripiprazol. Las manifestaciones clínicas del SNM son hipertermia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autónoma (taquicardia o presión sanguínea irregular, taquicardia, diáforesis y deshidratación severa). Los signos subyacentes pueden incluir una elevación de creatina fosforasa, mioglobina (mioglobinuria), e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosforasa y rabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta fiebre alta inabarcable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, deben ser interrumpidos (ver sección 4.8).

Convulsiones

En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de convulsiones durante el tratamiento con aripiprazol. Por lo tanto, se debe emplear aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones (ver sección 4.8).

Pacientes de alta gravedad con psicosis relacionada con demencia

Aumento de mortalidad

En tres ensayos controlados con placebo con aripiprazol oral, en pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer (n = 938; media de edad: 82,4 años; rango:

56-99 años), los pacientes tratados con aripiprazol tuvieron un mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. La tasa de muerte en pacientes tratados con aripiprazol oral fue del 3,3 % en comparación con el 1,7 % en el grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de los muertos parecían ser de origen cardiovascular (ej. insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (ej. neumonía) (ver sección 4.8).

Reacciones adversas cardiovasculares

En los mismos ensayos con aripiprazol oral, se notificaron reacciones adversas cardiovasculares (ej. letar, crisis hipertensiva transitoria), incluyendo deliramiento (media de edad: 64 años; rango: 28-93 años). En total en estos ensayos, en un 1,3 % de los pacientes tratados con aripiprazol oral se notificaron reacciones cardiovasculares adversas en comparación con el 0,6 % de los pacientes tratados con placebo. Este diferencia no fue estadísticamente significativa. En sus ensayos, en uno de estos ensayos, un estudio a dosis fija, hubo una reducción de riesgo de muerte significativa para las reacciones adversas cardiovasculares, en pacientes tratados con aripiprazol (ver sección 4.8).

Aripiprazol no está indicado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Hiper glucemia y diabetes mellitus

En algunos casos se ha notificado hiperglucemia sintomática y asociada con cetonuria o coma hiperosmolar o osmótica en pacientes tratados con aripiprazol. Entre los factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes a padecer complicaciones graves se incluye la obesidad y los antecedentes familiares de diabetes. Los pacientes tratados con aripiprazol deben ser observados para detectar posibles signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, polifagia y debilidad), y los pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo de diabetes mellitus deben ser controlados de forma regular para detectar un posible empeoramiento del control de la glucosa (ver sección 4.8).

Hipersensibilidad

Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos (ver sección 4.8).

Aumento de peso

El aumento de peso no suele darse en pacientes esquizofrénicos en tratamiento con antipsicóticos que no seba causan aumento de peso, como el aripiprazol, según lo indica el estudio de seguridad y eficacia. El aumento de peso ha sido notificado después de la comercialización, en pacientes a los que se les ha prescrito aripiprazol oral. Cuando ha ocurrido, ha sido habitualmente en aquellos pacientes con factores de riesgo significativos como antecedentes de diabetes, alteraciones tiroideas o síndrome piruitario. En estudios clínicos no se ha observado que aripiprazol haya inducido un aumento de peso clínicamente significativo (ver sección 4.8).

Delirio

La deliriosidad es el efecto y la separación se han observado al uso de aripiprazol. El aripiprazol debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de delirios por agitación.

Adición patológica al juego y otros trastornos del control de los impulsos

Los pacientes pueden experimentar un aumento de los impulsos, especialmente los de la adicción al juego, a incapacidad de controlar las compras al usar aripiprazol. Otros síntomas notificados fueron: aumento de los impulsos sexuales, compra compulsiva, atracones o ingesta compulsiva y otros comportamientos impulsivos y compulsivos. Es importante que los proveedores prescriban expresamente a los pacientes o a sus cuidadores sobre la aparición o intensificación de los impulsos de adicción al juego, los impulsos sexuales, la compra compulsiva, los atracones o la ingesta compulsiva, u otros impulsos; así como en el tratamiento con aripiprazol. Cabe observar que los

síntomas de control de los impulsos pueden estar asociados al trastorno subyacente; no obstante, en algunos casos, se comentó que los impulsos cesaron cuando se redujo la dosis o se interrumpió la administración del medicamento. Si no se identifican, los trastornos del control de los impulsos pueden resultar perjudiciales para el paciente o para otras personas. Se debe considerar una reducción de la dosis o una interrupción de la administración del medicamento si un paciente experimenta dichos impulsos. (ver sección 4.8).

Cálics

El aripiprazol puede causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, lo que podría provocar caídas. Se debe tener precaución al tratar a los pacientes con mayor riesgo, y se debe considerar una dosis inicial más baja (por ejemplo, pacientes ancianos o debilitados; ver sección 4.2).

Sodio

Abilify Maintena contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con Abilify Maintena. La siguiente información fue obtenida a partir de estudios con aripiprazol oral.

Dado su antagonismo al receptor al adrenérgico, aripiprazol tiene la capacidad de aumentar el efecto de ciertos medicamentos antihipertensivos.

Dados los efectos primarios del aripiprazol sobre el SNC, se debe tener precaución al administrar aripiprazol en combinación con alcohol u otros medicamentos del SNC con efectos adversos que se solapan, como la sedación (ver sección 4.8).

Se debe tener precaución cuando se administre de forma concomitante aripiprazol con otros medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT o trastornos electrofisiológicos.

Interacción de otros medicamentos con aripiprazol

Quinidina y otros inhibidores potentes de la CYP2D6

En un estudio clínico de aripiprazol oral en sujetos sanos, un inhibidor potente de la CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC en un 107 %, mientras que su producto cambió en la C_{max}. El AUC y la C_{max} del deshidroaripiprazol, el metabolito activo, disminuyeron en un 32 % y 47 %, respectivamente. Es esperable que otros inhibidores potentes de la CYP2D6, como la flucetina y la paroxetina, tengan efectos similares y por lo tanto se debe aplicar una reducción de dosis considerando dichas disminuciones (ver sección 4.2).

Ketoconazol y otros inhibidores potentes de la CYP3A4

En un estudio clínico de aripiprazol oral en sujetos sanos, un inhibidor potente de la CYP3A4 (ketoconazol) elevó el AUC del aripiprazol y la C_{max} en un 63 % y 37 %, respectivamente; y aumentó el AUC y la C_{max} del deshidroaripiprazol en un 77 % y 43 %, respectivamente. En metabolizadores lentos de la CYP2D6, el empleo concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 puede dar lugar a concentraciones plasmáticas más altas de aripiprazol, en comparación con los metabolizadores rápidos de la CYP2D6 (ver sección 4.2). Cuando se considere la administración concomitante de ketoconazol u otros inhibidores potentes de la CYP3A4 con aripiprazol, los posibles beneficios deberán ser mayores que los posibles riesgos para el paciente. Cabe esperar que otros inhibidores potentes de la CYP3A4, como itraconazol y los inhibidores de la proteasa VIH, tengan efectos similares y, por lo tanto, se debe aplicar una reducción de dosis acorde con los datos anteriores (ver sección 4.2). Cuando se interrumpa el inhibidor de la CYP2D6 o la CYP3A4, se debe aumentar la dosis de aripiprazol a la dosis previa al inicio del tratamiento concomitante. Cuando se emplean inhibidores débiles de la CYP3A4 (ej. diltiazem) o de la CYP2D6 (ej. escitalopram) de forma concomitante con aripiprazol, es esperable que se produzcan pequeños aumentos de la concentración

Consulta de Ficha Técnica Abilify Maintena®

plasmática de aripiprazol.

Características y otros indutores de la CYP2D6

Después de la administración concomitante de carbamazepina, un inductor potente de la CYP2A6, y aripiprazol oral, a pacientes con rasgo de suero o rasgo de rasgo efectivo, las medias geométricas de la C_{max} y el AUC para aripiprazol fueron un 69 % y 78 % más bajas, respectivamente, en comparación con la administración de aripiprazol oral (33 mg) en monoterapia. Asimismo, las medias geométricas de la C_{max} y el AUC para el desbromaripiprazol, después de la administración concomitante de carbamazepina, fueron un 69 % y 71 % más bajas, respectivamente, que los obtenidos después del tratamiento con aripiprazol oral en monoterapia. Cabe esperar que la administración concomitante de Abilify Maintena y otros inductores de la CYP2A6 (como rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y la lactona de San Juan) tengan efectos similares. Se debe evitar el empleo concomitante de inductores de la CYP2A6 con Abilify Maintena, debido a que los niveles de aripiprazol en sangre disminuirán y pueden caer por debajo de los niveles efectivos.

Síndrome serotoninérgico

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripiprazol. Se pueden producir signos y síntomas de esta alteración especialmente con el empleo concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos, como SSR/SERN o con medicamentos que se sabe que aumentan la concentración de aripiprazol (ver sección 4.8).

4.5 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay estudios bien controlados y adecuados con aripiprazol en mujeres embarazadas. Aunque se han notificado anomalías congénitas, no se ha podido establecer una relación causal con aripiprazol. Los estudios realizados en animales, no pudieron evaluar el potencial de toxicidad en el desarrollo (ver sección 3.3). Se aconseja a las pacientes notificar a sus médicos si están embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con aripiprazol. Debido a la insuficiente información de seguridad en humanos y los problemas identificados en estudios de reproducción animal, este medicamento no debe utilizarse en el embarazo, a menos que el beneficio esperado justifique claramente el riesgo potencial para el feto.

Los prescriptores deben ser conscientes de las propiedades de la acción prolongada de Abilify Maintena.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo aripiprazol) durante el tercer trimestre del embarazo, con el riesgo de sufrir reacciones adversas en el feto que se incluyen síntomas extrapiramidales y/o síndrome de abstinencia, que pueden variar en gravedad y duración después del nacimiento. Se han notificado casos de síndrome de abstinencia, hipertonía, hipotensión, temblores, somnolencia, dificultad respiratoria o trastornos alimentarios. Por lo tanto, los recién nacidos deben estar cuidadosamente controlados (ver sección 4.3).

Lactancia

Aripiprazol excreta en la leche materna. Se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o de interrumpir la lactancia de del tratamiento con aripiprazol, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

Aripiprazol afectó a la fertilidad, según los datos de estudios de toxicidad reproductiva.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de aripiprazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas se pregunta o

moderada, debido a sus posibles efectos sobre el sistema nervioso o visual, como sedación, somnolencia, ataxia, visión borrosa, diplopía (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) observadas con mayor frecuencia, notificadas en > 5 % de los pacientes, en dos estudios clínicos de fase II con Abilify Maintena fueron: aumento de peso (9,0 %), ansiedad (7,6 %), insomnio (5,8 %) y dolor en el lugar de la inyección (5,1 %).

Tabla de reacciones adversas

La incidencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM) asociadas con el tratamiento con aripiprazol aparecen en la tabla siguiente. Esta tabla está basada en reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y/o la utilización poscomercialización.

Todas las RAM están incluidas según el sistema de clasificación de órganos, fisiopatología y/o frecuencia: muy frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1 000 a < 1/100), raras (≥ 1/10 000 a < 1/1 000), muy raras (< 1/10 000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

La frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante el uso después de la comercialización no puede ser determinada ya que se derivan de notificaciones espontáneas. Por lo tanto, la frecuencia de estos efectos adversos se califica como "no conocida".

	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia Pneumia Frenco-sitopenia Recuento disminuido de neutrófilos Recuento disminuido de glóbulos blancos	Leucopenia	
Trastornos del sistema musculoesquelético	Hipercalcemia	Reacción alérgica (p. reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo inflamación de la lengua, edema del rostro, prurito o urticaria)	
Trastornos endocrinos	Disminución de la producción de leche Hipoparatiroidismo	Coma diabético hiperosmolar Cetoacidosis diabética	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Peso aumentado Diabetes melílica Peso disminuido	Hipoglicemia Hiponatremia Hipomagnesemia Hipofosfatemia Hipotriiodinemia Hipertiglicidemia Trastorno del apetito	Anorexia Hiponatremia
Trastornos psiquiátricos	Agresión Ansiedad Inquietud Insomnio	Ideación suicida Trastorno psicótico Alucinación Trastorno delirante	Suicidio consumado Intento de suicidio Juego patológico Trastornos del control de los

	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
	Hiperseccionalidad Reacción de pánico Depresión Labilidad afectiva Ansia Dor de cabeza Trastorno del sueño Euforización Abuso de alcohol Atracción del humor	Hiperseccionalidad Reacción de pánico Depresión Labilidad afectiva Ansia Dor de cabeza Trastorno del sueño Euforización Abuso de alcohol Atracción del humor	Impulsos Ataxias Compa compulsiva Perforación Neuroticismo Agresividad
Trastornos del sistema nervioso	Trastorno del sistema nervioso Acetia Tontura Dificultad Sedación Somnolencia Mareo Cefalea	Dor de cabeza Dificultad de la audición Parosismo Trastorno del movimiento Hiperactividad psicomotor Síndrome de parosismo agudo Rigidez en la rueda dentada Hipertrofia Enclimación Esofo Dificultad Borcama	Síndrome neurogénico meláncico Convulsión del gran mal Síndrome serotoninérgico Tras tónico de la boca
Trastornos oculares		Ofuscación Visión borrosa Dolor ocular Diplopía	
Trastornos cardíacos		Extracitios ventriculares Bradicardia Taquicardia Disminución de la amplitud de la onda T en el electrocardiograma Elevación del segmento ST Inversión de la onda T del electrocardiograma	Muerte súbita inexplicable Paros cardíaco Torsades de pointes Arritmia ventricular Prolongación del intervalo QT
Trastornos vasculares		Hipertensión Hipotensión ortostática Presión arterial aumentada	Síncope Acrombolismo venoso (incluyendo embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Los Miga	Espasmo orofaríngeo Laringoespasmo Neumonía por aspiración
Trastornos gastrointestinales		Dispepsia Vómito Diarrea Nausea Dolor abdominal superior Dificultad abdominal	Farorritia Dificultad

Consulta de Ficha Técnica Abilify Maintena®

	Frecuentes:	Poco frecuentes:	Frecuencia no conocida
		Estrabismo Movimientos intestinales Insomnio Hipersecreción salival	
Trastornos hepato-biliares		Prueba anómala de función hepática Esclerosis biliar Esclerosis biliar Aumento de Alamina aminotransferasa Alamina Gammaglutamil transferasa Alamina Bilirrubina elevada en sangre Aparato aminotransferasa Alamina	Insuficiencia hepática Ictericas Hepatitis Fosfatasa alcalina elevada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia Acné Rosácea Escama Irritación de la piel	Erupción Reacción de fotosensibilidad Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rápidos musculoesqueléticos	Rigidez muscular Espasmos musculares Spasmos musculares Tumbos musculares Mialgia Dolor en una extremidad Artralgia Dolor de espalda Limitación de la movilidad de la articulación Rigidez de mano Tumor	Rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios		Nefrolitiasis Oliguria	Retención urinaria Incontinencia urinaria
Embarazo, parto y lactancia			Síndrome de abstinencia de fármacos en neonatos (ver sección 4.5)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil	Ginecitorrea Ginecomastia Dolor mamario o la palpación Squamoid vulvovaginal	Próstata
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona de inyección Induración de la zona de inyección Hinchazón en la zona de inyección Molestia en la zona de	Fiebre Actinia Alteración de la marcha Malestar torácico Reacción en la zona de inyección Eritema en la zona de inyección Hinchazón en la zona de inyección Molestia en la zona de	Alteración de la regulación de la temperatura (ej. hipotermia, pirexia) Dolor torácico Edema periférico

	Frecuentes:	Poco frecuentes:	Frecuencia no conocida
		Inyección Prurito en la zona de inyección Sed Lentitud de movimiento	
Efectos adversos complementarios	Cefaleas Fortísimas en sangre elevada	Ginecosecrosis en sangre Fibrinólisis disminuida en sangre Hemoglobina y fibrinólisis disminuidas Pérdida abdominal aumentada Colesterol disminuido en sangre Triglicéridos disminuidos en sangre	Fluctuación de la glucosa en sangre

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en el lugar de la inyección

Durante las fases controladas de doble ciego de ambos estudios a largo plazo, se observaron reacciones en el lugar de la inyección que en general fueron de gravedad leve a moderada y se resolvieron con el tiempo. El dolor en el lugar de la inyección (incidencia 3.1%) tuvo una mediana de aparición en el día 2 después de la inyección y una mediana de duración de 4 días.

En un estudio abierto que comparó la biodisponibilidad de Abilify Maintena inyectada en el glúteo o el deltoides, las reacciones relacionadas con el lugar de la inyección fueron ligeramente más frecuentes en el deltoides. Las mayores fueron leves y mejoraron en las inyecciones posteriores. Cuando se comparó con los estudios en los que Abilify Maintena se inyecta en el glúteo, la reaparición del dolor en el lugar de la inyección fue más frecuente en el deltoides.

Neutropenia

Se ha notificado neutropenia en los ensayos clínicos con Abilify Maintena que generalmente se inició alrededor del día 16 después de la primera inyección, y duró una mediana de 18 días.

Síntomas extrapiramidales (SEP)

En estudios en pacientes estables con esquizofrenia, Abilify Maintena se asoció con una frecuencia más alta de SEP (13.4%) en comparación con el tratamiento oral con aripiprazol (11.7%). La escala fue el síntoma observado con mayor frecuencia (92.5%), generalmente se inició alrededor del día 19 después de la primera inyección, y duró una mediana de 36 días. Los sujetos con síntomas se rotaron entre con medicamentos anticolinérgicos, principalmente metilato de benztropina y trihexfenidol, y con menor frecuencia, con medicamentos como propranolol y benzodiazepinas (clonazepam y diazepam), para controlar la escala. El parkinsonismo fue el siguiente subtratamiento observado con mayor frecuencia (6.9% en el grupo tratado con Abilify Maintena, 4.1% en el grupo tratado con comprimidos orales de 10-30 mg de aripiprazol y 3.0% en el grupo placebo, respectivamente).

Dirección

Efecto de clase: En individuos susceptibles y durante los primeros días del tratamiento pueden presentarse síntomas de abstinencia, como náuseas, vómitos, mareos, protegiendo de los movimientos. Entre los síntomas de abstinencia se incluyen: espasmo de los músculos del cuello, progresando a veces a convulsiones de la garganta; dificultad para respirar y/o privación de la lengua. Aunque estos síntomas pueden ocurrir a dosis bajas, ocurren con mayor frecuencia y son más graves, en los tratamientos con medicamentos antipsicóticos de primera generación de alta potencia y a dosis más altas. Se ha observado un aumento de estos síntomas agudos en los varones y en sujetos de menor edad.

Riesgo

Durante la fase doble ciego, con control activo del estudio a largo plazo de 36 semanas de duración, la incidencia de aumento de peso $\geq 7\%$ desde el inicio hasta la última visita fue del 19.5% en el grupo de Abilify Maintena y del 11.7% en el grupo placebo. Los valores más altos fueron de 10-30 mg de aripiprazol. La incidencia de pérdida de peso $\geq 7\%$ desde el inicio hasta la última visita fue del 10.2% en el grupo de Abilify Maintena y del 4.3% en el grupo placebo con comprimidos orales de 10-30 mg de aripiprazol. Durante la fase doble ciego, controlada con placebo, del estudio a largo plazo de 36 semanas de duración, la incidencia de aumento de peso $\geq 7\%$ desde el inicio hasta la última visita fue del 8.4% en el grupo de Abilify Maintena y del 5.2% en el grupo placebo. La incidencia de pérdida de peso $\geq 7\%$ desde el inicio hasta la última visita fue del 6.4% en el grupo de Abilify Maintena y del 6.7% en el grupo placebo. Durante el tratamiento a doble ciego, el cambio medio en el peso corporal desde el inicio hasta la última visita fue de -0.2 kg en el grupo de Abilify Maintena y -0.4 kg en el grupo placebo ($p = 0.802$).

Precaución

Durante los ensayos clínicos para las indicaciones aprobadas y la experiencia poscomercialización, se han observado aumentos y disminuciones en los niveles de prolactina sérica en comparación con los valores iniciales observados con aripiprazol (sección 3.1).

Riesgo patológico y otros marcos del control de las tripulantes

Los pacientes tratados con aripiprazol pueden presentar (ver sección 4.4): hipersexualidad, conducta compulsiva y atraeción o ingesta compulsiva (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de FarmacoVigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

No se notificaron casos de reacciones adversas asociadas con sobredosis en estudios clínicos con Abilify Maintena. Se debe tener cuidado de no inyectar este medicamento por error en un vaso sanguíneo. Después de cualquier administración intravenosa involuntaria/accidental de una sobredosis confirmada o sospechada, es necesario un control estrecho del paciente y, si surge cualquier signo o síntoma potencialmente grave, es necesario realizar una monitorización que incluya la realización de un electrocardiograma de forma continuada. La supervisión médica y la monitorización deben continuarse hasta que el paciente se recupere.

Una distribución de descarga rápida demostró que la media esperada de la concentración de aripiprazol alcanza un pico de 4,100 ng/ml o aproximadamente 9 veces el rango terapéutico superior. En el caso de descarga rápida de la dosis, se espera que las concentraciones de aripiprazol disminuyan rápidamente al límite superior de la ventana terapéutica, después de alrededor de 3 días. El día 7, la mediana de las concentraciones de aripiprazol disminuye aún más hasta alcanzar concentraciones similares a las que se alcanzan después de la administración de una dosis IM sin descarga rápida. Misma las sobredosis con menos probabilidad con medicamentos parenterales que con medicamentos orales, a continuación se muestra información relativa a sobredosis con aripiprazol oral.

Signos y síntomas

En estudios clínicos y experiencias post comercialización, se identificaron sobredosis agudas accidentales e intencionadas con aripiprazol oral, en pacientes adultos, y a dosis estimadas, según notificación, de hasta 1,250 mg (41 veces mayor que la dosis diaria más alta recomendada para aripiprazol) sin que se produjeran fallecimientos. Los signos y síntomas de potencial importancia clínica observados incluyeron: letargia, elevación de la presión sanguínea, somnolencia, taquicardia,

Consulta de Ficha Técnica Abilify Maintena®

náuseas, vómitos y diarrea. Además, se han recibido notificaciones de sobredosis accidental con aripiprazol solo (hasta 195 mg) en niños, sin que se produjera ningún desenlace mortal. Los signos y síntomas más comunes, potencialmente graves, notificados incluyeron: comolenguaje, pérdida transitoria del conocimiento y síntomas autistas/agresivos.

Manejo de la sobredosis

El tratamiento de la sobredosis debe concentrarse en una terapia de soporte, manteniendo una vía aérea adecuada, oxigenación y ventilación, y tratamiento sintomático. Se debe considerar la posibilidad de que haya múltiples medicamentos implicados. A continuación, se debe empezar de forma inmediata la monitorización cardiovascular continua para detectar posibles arritmias. Después de una sobredosis con aripiprazol, sospechada o confirmada, se debe seguir una estricta monitorización y supervisión médica hasta la recuperación del paciente.

Indicaciones

Aunque no hay información sobre los efectos de la hemodialisis para tratar una sobredosis de aripiprazol, es importante que sea útil para dicho tratamiento, dado que aripiprazol presenta una amplia unión a proteínas plasmáticas.

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Véase Ficha Técnica completa.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Casualatos óxidos
Mantol
Fosfato de hidrógeno de sodio monohidrato
Hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

5 años

Abilify Maintena polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

La suspensión se debe inyectar inmediatamente después de ser reconstituida, pero puede conservarse en el vial a una temperatura inferior a 25 °C durante 4 horas.

Abilify Maintena polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

La suspensión se debe inyectar inmediatamente después de ser reconstituida, pero puede conservarse en la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C durante 2 horas.

Después de la reconstitución

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Se ha demostrado estabilidad química y física durante 4 horas a 25 °C. Desde el punto de vista microbiológico, o menos que el método para abrir/reconstituir desearse el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe emplearse de inmediato. Si no se utiliza de inmediato, el tiempo y las condiciones de conservación para utilizarlo son responsabilidad del usuario. No volver a la suspensión reconstituida en la jeringa.

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, se puede conservar la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C hasta 2 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protección de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.6 Naturaleza y contenido del envase

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Vial

Vial de vidrio tipo I, con tapón de caucho laminado y sellado con una tapa de aluminio tipo "flip-off".

Disolvente

Vial de 2 ml de vidrio tipo I con tapón de caucho laminado y sellado con una tapa de aluminio tipo "flip-off".

Envase individual

Cada envase individual contiene un vial con polvo, un vial de 2 ml con disolvente, una jeringa de 3 ml con luer-lock con una aguja hipodérmica de seguridad ya colocada, de 25 mm y calibre 21, con un dispositivo de protección de la aguja, una jeringa desechable de 2 ml con punta luer-lock, un adaptador de vial, y tres agujas hipodérmicas de seguridad: una de 25 mm y calibre 23, una de 35 mm y calibre 22, y una de 51 mm y calibre 21.

Envase múltiple

Lote de 3 envases individuales.

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Jeringa precargada de vidrio transparente (vidrio tipo I) con topas de fluorbutilo gris (topa anterior, medio y posterior), conjunto frontal de polipropileno, empujadora de polipropileno, ámbulo y tapa de silicona. La cámara delantera abra el tope anterior y el tope medio contiene el polvo y la cámara trasera abra el tope medio y el tope posterior el disolvente.

Envase individual

Cada envase individual contiene una jeringa precargada y tres agujas hipodérmicas de seguridad: una de 25 mm y calibre 23, una de 35 mm y calibre 22, y una de 51 mm y calibre 21.

Envase múltiple

Lote de 3 envases individuales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

Agite el vial vigorosamente durante al menos 30 segundos hasta que la suspensión se vea uniforme. Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, agite vigorosamente durante al menos 60 segundos para reconstituirla antes de inyectarla.

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Sujetando la jeringa en posición vertical, agite vigorosamente durante 20 segundos hasta que el fármaco tenga un color blanco lechoso uniforme e inyectarlo inmediatamente. Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, se puede conservar la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C hasta un máximo de 2 horas. Agite la jeringa vigorosamente durante al menos 20 segundos para garantizar la reconstitución antes de inyectarla si la jeringa no se la utilizó durante más de 15 minutos.

Administración en el glúteo

La aguja recomendada para la administración en el glúteo es de 25 mm, aguja hipodérmica de seguridad de calibre 22; para pacientes obesos (índice de masa corporal ≥ 35 kg/m²) se debe emplear una aguja hipodérmica de seguridad de 35 mm y calibre 23. Las inyecciones en el glúteo se deben alternar entre ambos glúteos.

Administración en el músculo deltoides

La aguja recomendada para la administración en el deltoides es una aguja hipodérmica de seguridad de 25 mm y calibre 23; para pacientes obesos se debe emplear una aguja hipodérmica de seguridad de 35 mm y calibre 22. Las inyecciones en el deltoides se deben alternar entre ambos músculos deltoides.

Los viales con el polvo y el disolvente así como la jeringa precargada son de un solo uso.

Después de forma adecuada el vial, el adaptador, la jeringa, las agujas, la suspensión no empleada y el agua para preparaciones inyectables.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Consulta de Ficha Técnica Abilify Maintena®

En el prospecto incluido en la caja se encuentran todas las instrucciones para la utilización y manipulación de Abilify Maintena (la información está destinada a profesionales sanitarios).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ondas Pharma teutoni (Netherlands) B.V.
Herberbergweg 492
1191 CL / Amsterdam
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

EU/4/13/852/001
EU/4/13/852/003

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

EU/4/13/852/002
EU/4/13/852/004

Abilify Maintena 600 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en forma de jarabe

EU/4/13/852/005
EU/4/13/852/007

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en forma de jarabe

EU/4/13/852/006
EU/4/13/852/008

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15 noviembre 2013
Fecha de la última renovación: 27 agosto 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2016

11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida.

13. PRESENTACIÓN(ES) Y PRECIO

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable,
1 vial de polvo + 1 vial de disolvente PVP: 303,36 € PVP IVA: 315,49 €

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable,
1 vial de polvo + 1 vial de disolvente PVP: 303,36 € PVP IVA: 315,49 €

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>