ILIMIT

Comprimidos

(ARIPIPRAZOL)

Atypical antipsychotics (N5A1)



ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA
COMPOSICIÓN
CONTRAINDICACIONES
EFECTOS ADVERSOS
INDICACIONES
INTERACCIONES
PRECAUCIONES
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS
PRESENTACIÓN
PROPIEDADES FARMACÉUTICAS
SOBREDOSIFICACIÓN

CAMBIO DE MEDICACIÓN: No existe información suficiente sobre el cambio de otros antipsicóticos por Aripiprazol o sobre el uso concomitante. En algunos pacientes puede ser aceptable la interrupción inmediata de la medicación anterior y en otros puede ser necesaria la discontinuación progresiva. En todos los casos es recomendable reducir al mínimo el periodo de administración concomitante.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Tratamiento inicial: La dosis inicial recomendada es de 10 ó 15 mg, una vez por día, con las comidas o fuera de ellas.

Tratamiento de mantenimiento: La dosis de mantenimiento puede ser de hasta 30 mg/día, aunque con esta dosis los resultados no fueron significativamente superiores a los observados con dosis de 10 ó 15 mg/día.

El incremento de la dosis no debe efectuarse antes de las dos semanas de tratamiento.

La experiencia clínica existente con Aripiprazol no informa acerca de la duración del tratamiento; sin embargo, se acepta que el tratamiento farmacológico de los episodios de esquizofrenia debe extenderse durante 6 meses o más. Se debe evaluar periódicamente a los pacientes con el objeto de determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento.

FÓRMULAS: ILIMIT 15: Cada comprimido contiene Aripiprazol 15,00 mg. Excipiente: Lactosa monohidrato 75,00 mg; Almidón de maíz 22,50 mg; Hidroxipropilcelulosa 1,95 mg; Celulosa microcristalina 34,02 mg; Estearato de magnesio 1,50 mg; Óxido de hierro rojo 0,03 mg.

ILIMIT 20: Cada comprimido contiene Aripiprazol 20,00 mg. Excipiente: Lactosa monohidrato 100,00 mg; Almidón de maíz 30,00 mg; Hidroxipropilcelulosa 2,60 mg; Celulosa microcristalina 45,36 mg; Estearato de magnesio 2,00 mg; Óxido de hierro rojo 0,04 mg.

CONTRAINDICACIONES: ILIMIT está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del producto.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas más frecuentes son: Cefalea, ansiedad, insomnio, náuseas, vómitos, embotamiento, somnolencia, constipación y acatisia.

La única reacción adversa que parece relacionada con la dosis es la somnolencia.

Las reacciones adversas informadas en más del 1% de los casos (excluidas las anteriores) son:

Generales: Astenia, traumatismo accidental, dolor abdominal, fiebre, dolor lumbar, síndrome gripal, edema periférico, dolor torácico, dolor cervical, rigidez cervical.

Cardiovasculares: Hipertensión, taquicardia, hipotensión, bradicardia.

Digestivos: Anorexia, dispepsia, odontalgia, diarrea, sequedad bucal.

Osteomusculares: Mialgia, calambres.

Neurológicos: Temblor, agitación, psicosis, síndrome extrapiramidal, hipertonía, depresión, nerviosismo, sialorrea, hostilidad, pensamiento suicida, reacción maníaca, marcha anormal, confusión.

Respiratorios: Rinitis, tos, faringitis, infección de las vías respiratorias superiores, disnea, neumonía.

Dermatológicos: Rash, piel seca, prurito, sudoración aumentada, úlcera.

Órganos de los sentidos: Visión borrosa, conjuntivitis, otalgia.

Genitourinarios: Dismenorrea, vaginitis, incontinencia urinaria.

Se ha informado que la incidencia de síntomas extrapiramidales es similar a la observada con placebo, excepto la acatisia que mostró una incidencia mayor con Aripiprazol.

Se ha observado un leve incremento del peso corporal respecto del placebo en pacientes tratados a corto plazo con Aripiprazol.

También se observó un logro mayor de las metas de aumento de peso durante el tratamiento con Aripiprazol.

No se han informado cambios significativos en las determinaciones de laboratorio de química sanguínea, hematología y orina.

En el rango de dosis terapéutica (10 a 30 mg/día) el Aripiprazol tiende a acortar ligeramente el intervalo QTc del electrocardiograma.

El tratamiento con Aripiprazol se ha asociado con un aumento promedio de la frecuencia cardiaca de 4 latidos por minuto. No se han informado otros cambios significativos del ECG.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA: Como sucede con otros medicamentos empleados en el tratamiento de la esquizofrenia, se desconoce el mecanismo de acción del Aripiprazol. Sin embargo, se supone que sus efectos se deben a una acción agonista parcial sobre los receptores D2 y 5-HT1A y a una acción antagonista sobre los receptores 5-HT2A. Otros efectos clínicos del Aripiprazol (como la hipotensión ortostática) pueden explicarse a través de la acción sobre otros receptores (antagonismo alfa1 adrenérgico).

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antipsicótico.

INDICACIONES: ILIMIT está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

ILIMIT debe administrarse con precaución a pacientes que consumen alcohol o se encuentran en tratamiento con otras drogas con acción sobre el sistema nervioso central. Por su acción antagonista sobre los receptores alfa1 adrenérgicos, el Aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertas drogas antihipertensivas.

El metabolismo del Aripiprazol se efectúa por acción de las enzimas CYP3A4 y CYP2D6. Las drogas que inducen el CYP3A4 (por ej.: Carbamazepina) pueden aumentar la depuración del Aripiprazol y disminuir sus concentraciones plasmáticas. Los inhibidores del CYP3A4 (por ej.: Ketoconazol) y el CYP2D6 (por ej.: Quinidina, fluoxetina o paroxetina) pueden inhibir la eliminación de Aripiprazol y aumentar su concentración plasmática.

Ketoconazol, itraconazol: Cuando se administre Aripiprazol en forma concomitante con ketoconazol la dosis de Aripiprazol debe reducirse a la mitad. Con otros inhibidores potentes del CYP3A4 (itraconazol) debe efectuarse una reducción similar de la dosis. No se dispone información sobre interacciones con inhibidores débiles: Eritromicina, jugo de pomelo. Cuando se interrumpe la administración del inhibidor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe aumentarse a los valores usuales.

Quinidina, fluoxetina, paroxetina: Cuando se administre Aripiprazol en forma concomitante con quinidina la dosis de Aripiprazol debe reducirse a la mitad. Con otros inhibidores potentes del CYP2D6 (fluoxetina, paroxetina) debe efectuarse una reducción similar de la dosis. Cuando se interrumpe la administración del inhibidor del CYP2D6, la dosis de Aripiprazol debe aumentarse a los valores usuales.

Carbamazepina: Cuando se administre Aripiprazol en forma concomitante con carbamazepina u otro inductor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe duplicarse (a 20 ó 30 mg/día). Todo aumento adicional de la dosis debe basarse en la evaluación clínica. Cuando se interrumpe la administración del inductor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe disminuirse a 10 ó 15 mg/día.

El Aripiprazol no presenta interacciones clínicamente importantes con la famotidina, el valproato, el litio, el dextrometorfano, el omeprazol y la warfarina.

DOSIFICACIÓN EN SITUACIONES ESPECIALES

No es necesaria la modificación de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática, en ancianos, en fumadores o por posibles diferencias relacionadas con el sexo o la raza.

Pacientes en tratamiento con inhibidores del CYP3A4: Cuando se administre Aripiprazol en forma concomitante con ketoconazol u otro inhibidor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe reducirse a la mitad. Cuando se interrumpe la administración del inhibidor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe aumentarse a los valores usuales.

Pacientes en tratamiento con inhibidores del CYP2D6: Cuando se administre Aripiprazol en forma concomitante con quinidina, fluoxetina, paroxetina u otro inhibidor del CYP2D6, la dosis de Aripiprazol debe reducirse por lo menos a la mitad. Cuando se interrumpe la administración del inhibidor del CYP2D6, la dosis de Aripiprazol debe aumentarse a los valores usuales.

Pacientes en tratamiento con inductores del CYP3A4: Cuando se administre Aripiprazol en forma concomitante con carbamazepina u otro inductor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe duplicarse (a 20 ó 30 mg/día). Todo aumento adicional de la dosis debe basarse en la evaluación clínica. Cuando se interrumpe la administración del inductor del CYP3A4, la dosis de Aripiprazol debe disminuirse a 10 ó 15 mg/día.

ADVERTENCIAS

Síndrome neuroléptico maligno: Se ha informado la aparición de un complejo sintomático potencialmente fatal a veces referido como síndrome neuroléptico maligno con la administración de drogas antipsicóticas, incluyendo el Aripiprazol. Las manifestaciones clínicas son: Hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencias de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, sudoración y disrritmia cardiaca). También puede observarse aumento de la CPK, mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda.

El manejo de estos pacientes debe incluir: Interrupción inmediata de la droga antipsicótica y de toda otra droga que no sea esencial, control médico, tratamiento sintomático intensivo y de cualquier otro problema médico serio concomitante para el que se cuente con tratamiento específico. Si algún paciente requiere tratamiento antipsicótico luego de haber padecido este síndrome, es necesario realizar una evaluación estricta de la conveniencia de reintroducción del tratamiento y efectuarla bajo control médico porque se han informado recurrencias.

Disquinesia tardía: En los pacientes en tratamiento con drogas antipsicóticas se puede desarrollar un síndrome potencialmente irreversible, de movimientos disquinéticos e involuntarios. Este síndrome es más común en los ancianos y especialmente en mujeres. Se cree que el riesgo de desarrollar este síndrome y la posibilidad de que se convierta en irreversible están ligados a la duración del tratamiento y a la cantidad acumulada de droga administrada al paciente. Sin embargo, aunque más raramente, también puede aparecer después de periodos de tratamiento relativamente breves con dosis bajas.

No existe un tratamiento conocido para este síndrome aunque puede remitir parcial o completamente con la interrupción del tratamiento. Los antipsicóticos pueden disminuir los síntomas y enmascarar el problema subyacente.

Por tal motivo, ILIMIT debe prescribirse de manera de disminuir el riesgo de disquinesia tardía. El tratamiento crónico con antipsicóticos debe reservarse para los pacientes con evolución crónica y respuesta positiva a estos medicamentos y para los cuales no exista un tratamiento alternativo con eficacia similar y menor riesgo. Una vez decidido el tratamiento crónico éste debe realizarse con la dosis menor y durante el menor tiempo posible que produzca una respuesta clínica satisfactoria. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento.

Si aparecen signos de disquinesia tardía se debe considerar la discontinuación del tratamiento con ILIMIT. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir la continuación del tratamiento a pesar de la presencia de este síndrome.

PRECAUCIONES: El tratamiento con Aripiprazol puede asociarse con hipotensión ortostática, posiblemente por su efecto antagonista sobre los receptores alfa1-adrenérgicos. ILIMIT debe administrarse con precaución a pacientes con enfermedad cardiovascular (antecedentes de infarto de miocardio o cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca o trastornos de la conducción), enfermedad cerebrovascular o condiciones que predisponen a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, tratamiento antihipertensivo).

Como sucede con otras drogas antipsicóticas, el Aripiprazol debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con condiciones que disminuyan el umbral de convulsión, por ej.: Enfermedad de Alzheimer. Estas condiciones pueden ser más comunes en pacientes mayores de 65 años.

El Aripiprazol puede producir somnolencia y, como otros antipsicóticos, puede alterar el juicio, el pensamiento y la habilidad motriz. Los pacientes deben evitar la conducción de vehículos y la operación de maquinarias peligrosas hasta tener la certeza de que toleran bien la medicación.

Se atribuye a los antipsicóticos la capacidad de alterar la habilidad del organismo para disminuir la temperatura corporal. ILIMIT debe administrarse con precaución a pacientes que se encuentren en situaciones que favorezcan el aumento de la temperatura corporal, por ej.: Gimnasia extenuante, exposición a altas temperaturas, tratamiento con anticolinérgicos, deshidratación.

Las drogas antipsicóticas se han asociado con trastornos de la motilidad esofágica. ILIMIT y otros antipsicóticos deben administrarse con precaución a pacientes con riesgo de neumonía por aspiración (pacientes de edad avanzada, enfermedad de Alzheimer).

El riesgo de intento de suicidio es inherente a la enfermedad psicótica y se recomienda el control cercano de los pacientes de alto riesgo durante el tratamiento. La prescripción de ILIMIT debe realizarse en la menor cantidad posible de comprimidos compatible con el adecuado cumplimiento del tratamiento, con el objeto de reducir la posibilidad de sobredosis.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del Aripiprazol en el tratamiento de pacientes con psicosis asociada a demencia. En estos casos debe extremarse la vigilancia para detectarse

posibles trastornos de la deglución o somnolencia excesiva que pueden predisponer a accidentes o a aspiración.

No existen antecedentes suficientes del uso de Aripiprazol en pacientes con enfermedades sistémicas, infarto agudo de miocardio reciente o enfermedad cardiaca inestable.

No se conocen estudios sistemáticos con Aripiprazol en seres humanos que permitan definir su capacidad de inducir abuso, tolerancia o dependencia física. Por tal motivo, el médico deberá evaluar cuidadosamente a los pacientes para detectar antecedentes de abuso de drogas. Los casos con antecedentes positivos deben ser controlados para individualizar síntomas de mal uso o abuso de Aripiprazol (por ej.: Desarrollo de tolerancia, aumento de la dosis, conducta de procuración de drogas).

Embarazo: En los estudios en animales el Aripiprazol produjo toxicidad, incluyendo posibles efectos teratogénicos. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. ILIMIT sólo debería emplearse durante el embarazo si los beneficios para la madre justifican el riesgo potencial para el feto. Se desconoce el efecto del Aripiprazol sobre el trabajo de parto.

Lactancia: Se desconoce si el Aripiprazol se elimina en la leche humana. Si los beneficios de la droga justifican su administración a la madre, el médico deberá decidir la interrupción de la lactancia.

Uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia y seguridad del Aripiprazol en niños y adolescentes.

Uso geriátrico: No se han observado diferencias cinéticas que justifiquen cambios en la dosis de los pacientes ancianos con esquizofrenia. Sin embargo, los pacientes ancianos con psicosis y enfermedad de Alzheimer pueden presentar un perfil de tolerancia diferente al de los sujetos jóvenes con esquizofrenia y requieren mayor control (ver Precauciones).

PRESENTACIONES: ILIMIT 15 Comprimidos: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos.

Comprimidos cilíndricos, color rosado, ranurados, codificados Ap 15 en una cara y con isotipo de identificación Roemmers en la otra.

ILIMIT 20 Comprimidos: Envase conteniendo 15 comprimidos.

Comprimidos cilíndricos, color rosado, ranurados, codificados Ap 20 en una cara y con isotipo de identificación Roemmers en la otra.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE DE 25°C.

VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 Y 30°C.

ROEMMERS S. A.

Calle Alpallana No. 289 y Av. Diego de Almagro,

Edificio Alpallana Piso 2. Telfs.: 250-8734 al 250-8741

Quito, Ecuador

FARMACOCINÉTICA: El Aripiprazol se absorbe bien, observándose la concentración plasmática máxima entre las 3 y las 5 horas posteriores a la administración. La biodisponibilidad es del orden del 85 al 90% y no es alterada por los alimentos. Presenta un volumen de distribución de 4,9 l/kg, indicando amplia distribución extravascular. Tanto el Aripiprazol como su

metabolito principal, el dehidro-aripiprazol, presentan una unión a las proteínas plasmáticas mayor de 99%. El estado estable se alcanza aproximadamente a los 14 días de tratamiento. El metabolismo se lleva a cabo principalmente por dehidrogenación, hidroxilación y N-desalquilación, mediante las enzimas CYP3A4 y CYP2D6. El metabolito dehidro es activo y representa alrededor del 40% de la AUC plasmática. La vida media de eliminación es de 75 horas para el Aripiprazol y de 94 horas para el dehidro-aripiprazol. Luego de la administración de una dosis marcada con C14 el 25% se recuperó en la orina y el 55% en las heces. Sólo el 1% de la dosis se recupera en orina como Aripiprazol sin cambios y el 18% en las heces.

No se han observado cambios farmacocinéticos clínicamente significativos que requieran un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática, en ancianos, en fumadores o en posibles diferencias relacionadas con el sexo o la raza.



SOBREDOSIFICACIÓN: Se ha informado un caso de sobredosis de 180 mg que sólo presentó somnolencia y vómitos.

En otros casos de sobredosis no se han observado cambios de importancia en los signos vitales, el laboratorio o el electrocardiograma.

No existe información acerca de un tratamiento específico de la sobredosis de Aripiprazol. Debe efectuarse un ECG y, en caso de observarse prolongación del intervalo QTc, se controlará al paciente mediante monitoreo cardiaco.

El tratamiento consistirá en la administración temprana de carbón activado, tratamiento de soporte, mantenimiento de la permeabilidad de la vía respiratoria, oxigenación y ventilación y tratamiento sintomático.

La supervisión y el monitoreo médico deben mantenerse hasta la recuperación. La hemodiálisis carecería de valor por la elevada unión proteica del Aripiprazol y su metabolito principal. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano.

