

agitación, psicosis, hipertonia, extrapiramidalismo, depresión, hostilidad, tendencias suicidas, reacción maniaca, marcha inestable, visión borrosa.

- **Osteomusculares:** mialgias y calambres.
- **Cardiovasculares:** hipo e hipertensión, taquicardia, bradicardia, acortamiento de intervalo QT.
- **Respiratorios:** tos, faringitis, neumonía, rinitis, catarro de vías aéreas superiores, disnea.
- **Dermatológico:** prurito, piel seca, rash, úlceras, sudoración.
- **Genitourinarios:** vaginitis, dismenorrea, incontinencia urinaria.
- **Organos de los sentidos:** conjuntivitis, otalgia, visión borrosa.

Si bien la incidencia de síntomas extrapiramidales ha sido similar a la observada con placebo, se evidenció una mayor incidencia acatisia con aripiprazol.

El aripiprazol puede acortar el intervalo QT en el electrocardiograma.

No se han informado alteraciones en los parámetros de laboratorio más frecuentes.

Sobredosificación: se ha comunicado un caso de sobredosis con 180 mg de aripiprazol que solamente presentó vómitos y somnolencia. En otros casos informados no se han observado alteraciones en los signos vitales, parámetros de laboratorio o electrocardiograma. No existe tratamiento específico, por lo cual se efectuará la administración de carbón activado en las primeras horas, y medidas generales de sostén que incluirán el monitoreo cardíaco. La hemodiálisis no es de utilidad debido a la alta tasa de ligadura proteica de la droga y su metabolito principal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación:

LEMIDAL® 10 mg.: envases con 10 y 30 comprimidos recubiertos.

LEMIDAL® 15 mg.: envases con 10 y 30 comprimidos recubiertos.

Forma de conservación:

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30º C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici - Farmacéutico.

Medicamento Autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53.792

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Buenos Aires - Tel (5411) 4633-3838

Contacto Comercial: info@casasco.com.ar

E-0916-03 - D0376 - Act. 08/2011



LEMIDAL®



ARIPIPIRAZOL

COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Fórmulas

Comprimidos x 10 mg: cada comprimido recubierto contiene: aripiprazol 10,00 mg. Excipientes: povidona K30 7,25 mg, celulosa microcristalina 15,00 mg, lactosa 58,70 mg, croscarmelosa sódica 6,50 mg, talco 2,50 mg, estearato de magnesio 0,80 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 1,50 mg, polietilenglicol 6000 0,67 mg, sacarina sódica 0,08 mg, dióxido de titanio 2,00 mg.

Comprimidos x 15 mg: cada comprimido recubierto contiene: aripiprazol 15,00 mg. Excipientes: povidona K30 10,85 mg, celulosa microcristalina 22,50 mg, lactosa 88,05 mg, croscarmelosa sódica 9,75 mg, talco 3,75 mg, estearato de magnesio 1,20 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 2,25 mg, polietilenglicol 6000 1,00 mg, sacarina sódica 0,12 mg, dióxido de titanio 3,00 mg, óxido de hierro rojo 0,03 mg.

Acción Terapéutica: antipsicótico.

Indicaciones: tratamiento de la esquizofrenia.

Acción Farmacológica: si bien se desconoce el mecanismo de acción del aripiprazol, se estima que sus efectos son debidos a la actividad agonista parcial sobre los receptores D2 y 5HT1A, y antagonista sobre los receptores y HT2A. La aparición de hipotensión ortostática con aripiprazol puede deberse al antagonismo alfa adrenérgico.

Farmacocinética: el aripiprazol es bien absorbido alcanzando concentraciones máximas a las 3-5 hs, con una biodisponibilidad del 90% que no se modifica con la ingesta alimentaria. El aripiprazol y su principal metabolito (dehidroaripiprazol) presentan ligadura del 99% a proteínas plasmáticas. Se alcanzan concentraciones plasmáticas estables a las 2 semanas de tratamiento. Es metabolizado por las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 representando la forma dehidro (activa) un 40% de la concentración plasmática. El aripiprazol presenta una vida media de 75 hs. y la forma dehidro 94 hs., eliminándose un 25% por la orina y un 55% por materia fecal.

No se han observado diferencias farmacocinéticas significativas en pacientes con fallo renal o hepático, en ancianos, en fumadores o por diferencias de sexo o de raza

Posología y modo de administración:

Tratamiento inicial: se recomienda iniciar el tratamiento con 10 a 15 mg una vez al día, con o sin alimentos.

Tratamiento de mantenimiento: si bien la dosis de mantenimiento puede llegar a 30 mg/día no se observaron resultados diferentes de los alcanzados con 10-15 mg/día.

No debe incrementarse la dosis antes de las dos semanas de tratamiento. Se estima que el tratamiento debe extenderse al menos por 6 meses, evaluando periódicamente al paciente para definir la necesidad del tratamiento sostén.

Cambio de medicación: no existe información suficiente sobre el uso combinado o el reemplazo de aripiprazol por otros antipsicóticos, por lo cual la interrupción de la medicación previa se hará rápida o lentamente según el criterio médico, recomendándose siempre minimizar el tiempo de

administración simultánea.

Situaciones especiales: no se necesita modificar la dosis en pacientes con fallo renal o hepático, ancianos, fumadores o por motivos de sexo o raza.

El uso combinado de aripiprazol con inhibidores del CYP3A4 (por ej.: ketoconazol) obliga a reducir al 50% la dosis de aquél, aumentándose la misma al suspender el inhibidor.

El uso combinado de aripiprazol con inhibidores del CYP2D6 (por ej.: quinidina, fluoxetina, paroxetina) obliga a reducir al 50% la dosis de aquél, aumentándose la misma al suspender el inhibidor.

Cuando se administre aripiprazol a pacientes que reciban inductores del CYP3A4 (por ej.: carbamazepina) se deberá aumentar al doble la dosis del mismo (20-30 mg/día)

Aumentos adicionales se basarán en la evaluación clínica. Se deberá disminuir la dosis de aripiprazol (10-15 mg/día) al interrumpir la administración del inductor.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

Advertencias:

Síndrome neuroléptico maligno: las drogas antipsicóticas como el aripiprazol pueden ocasionar la aparición de este síndrome potencialmente fatal, caracterizado por: fiebre, rigidez muscular, trastornos mentales, pulso irregular, taquicardia, sudoración, arritmias, rhabdomiólisis, insuficiencia renal aguda. El tratamiento de este cuadro obliga a interrumpir la medicación antipsicótica y al control sintomático de las alteraciones que se presenten. Se deberá evaluar estrictamente la conveniencia de restaurar el tratamiento antipsicótico en pacientes que han presentado síndrome neuroléptico maligno, por el riesgo de recurrencia.

Disquinesia tardía: pacientes tratados con drogas antipsicóticas pueden presentar un cuadro potencialmente irreversible de movimientos disquintéticos e involuntarios, más frecuentes en ancianos y mujeres. Si bien se cree que el riesgo de aparición de este cuadro está relacionado con la duración y la intensidad del tratamiento, puede asimismo presentarse en tratamientos recientes y a dosis bajas. No existe tratamiento para este cuadro aunque parece remitir con la interrupción del tratamiento. Los antipsicóticos pueden aminorar los síntomas y enmascarar el cuadro.

Para disminuir el riesgo de disquinesia tardía el tratamiento crónico con antipsicóticos se reservará para los pacientes con buena respuesta al tratamiento y que carezcan de terapias alternativas menos riesgosas. Los tratamientos crónicos se realizarán con la menor dosis y durante el menor tiempo posible, evaluando periódicamente la necesidad de continuar la terapia.

Si bien se recomienda suspender el tratamiento con aripiprazol ante la menor evidencia de disquinesia tardía, ciertos pacientes pueden necesitar proseguir con el tratamiento a pesar de estas alteraciones.

En un estudio doble ciego de 10 semanas de duración efectuada en pacientes con psicosis asociada con Alzheimer se observó una mortalidad del 3,8% en los pacientes tratados con aripiprazol (4 de 105 pacientes), no observándose mortalidad alguna en el grupo placebo. La eficacia y seguridad de esta droga en el tratamiento de pacientes con psicosis asociadas a la demencia no ha sido establecida.

Precauciones:

El aripiprazol debe administrarse con precaución a pacientes con cardiopatía, trastornos cerebrovasculares o que presenten factores predisponentes para la hipotensión arterial (deshidratación, tratamiento antihipertensivo), ya que por su acción antagonista alfa adrenérgica puede provocar hipotensión ortostática.

En pacientes con antecedentes de convulsiones o con enfermedades proconvulsivas (por ej: enf. de Alzheimer) sobre todo si son mayores de 65 años, debe utilizarse con precaución el aripiprazol.

Asimismo puede provocar somnolencia y entorpecer la capacidad para conducir vehículos y para operar máquinas peligrosas.

Como todo antipsicótico el aripiprazol puede alterar la capacidad del organismo para disminuir la temperatura corporal, por lo cual se administrará con precaución en pacientes con tendencias a la hipertermia (deshidratación, terapia anticolinérgica, gimnasia excesiva, exposición a temperaturas altas, etc.)

En pacientes tratados con antipsicóticos atípicos se han observado algunos casos de hiperglucemia,

asociada excepcionalmente con cetoacidosis, coma hiperosmolar y muerte, si bien se desconoce con precisión la relación fisiopatológica entre el uso de estas drogas y el desarrollo de hiperglucemia. Los pacientes diabéticos o con factores de riesgo para diabetes (obesidad, historia familiar) deben ser monitoreados periódicamente en relación con sus niveles de glucemia. En algunos casos la hiperglucemia desapareció con la suspensión del antipsicótico atípico.

Por alterar la motilidad del esfago el aripiprazol debe administrarse con cuidado en pacientes con riesgo de neumonía aspirativa (ancianos, enf. de Alzheimer).

El riesgo de suicidio es inherente a todo cuadro psicótico por lo que se recomienda el control estricto de los pacientes de alto riesgo durante el tratamiento.

En pacientes con psicosis asociada a demencia debe preverse la posibilidad de que existan trastornos deglutorios o somnolencia que predispongan a la aspiración pulmonar.

Existe experiencia escasa sobre el empleo de aripiprazol en pacientes con cardiopatía inestable, infarto reciente o enfermedades isquémicas.

No existen estudios suficientes sobre la capacidad del aripiprazol para inducir abuso, tolerancia o dependencia física por lo cual se deberán pesquisar los antecedentes de abuso en cada paciente y prestar especial atención a aparición de síntomas tempranos de abuso (aparición de tolerancia, aumento de la dosis, tendencia a preverse de la droga).

Embarazo: si bien no existen estudios en seres humanos, las experiencias en animales gestantes demostraron posible teratogenicidad por aripiprazol por lo cual solo deberá emplearse en el embarazo si los beneficios eventuales justifican el riesgo.

Lactancia: se ignora si la droga se elimina con leche humana por lo cual solo se administrará si los beneficios superan a los riesgos eventuales.

Uso pediátrico: no se ha establecido la eficacia y seguridad del aripiprazol en adolescentes y niños.

Uso geriátrico: si bien no se han detectados diferencias farmacocinéticas en pacientes ancianos, los pacientes con enfermedad de Alzheimer requieren un control estricto ya que pueden presentar menor tolerancia al aripiprazol.

Interacciones medicamentosas: el aripiprazol debe administrarse con cuidado en pacientes que consumen alcohol u otras drogas que actúan sobre el sistema nervioso central. Por su acción alfa adrenérgica puede aumentar la acción de algunas drogas antihipertensivas.

El metabolismo del aripiprazol se efectúa por acción de las enzimas CYP3A4 y CYP2D6. Las drogas que inducen al sistema CYP3A4 (por ej.: carbamazepina) pueden aumentar el metabolismo del aripiprazol disminuyendo su concentración plasmática, mientras que los inhibidores de este sistema (por ej.: ketoconazol) y del sistema CYP2D6 (por ej.: quinidina, fluoxetina, paroxetina) pueden inhibir la eliminación del aripiprazol aumentando así su concentración plasmática.

El uso combinado de aripiprazol con inhibidores del CYP3A4 (por ej.: ketoconazol, itraconazol) obliga a reducir al 50 % la dosis de aquél, aumentándose la misma al suspender el inhibidor. No existe información sobre interacciones del aripiprazol con inhibidores débiles del CYP3A4 (eritromicina, jugo de pomelo) .

El uso combinado de aripiprazol con inhibidores del CYP2D6 (por ej.: quinidina, fluoxetina, paroxetina) obliga a reducir al 50% la dosis de aquél, aumentándose la misma al suspender el inhibidor.

Cuando se administre aripiprazol a pacientes que reciban inductores del CYP3A4 (ej: carbamazepina) se deberá aumentar la dosis del mismo (20-30 mg/día).

Aumentos adicionales se basarán en la evaluación clínica. Se deberá disminuir la dosis de aripiprazol (10-15 mg/día) al interrumpir la administración del inductor.

No se han descrito interacciones entre aripiprazol y ácido valproico, litio, omeprazol, famotidina, dextrometorfano y warfarina.

Reacciones adversas: los efectos adversos más frecuentes son:

- **Generales:** astenia, traumatismo accidental, fiebre, dolores abdominales, dolor lumbar, síndrome gripal, edema periférico, dolor torácico, dolor cervical, rigidez cervical, insomnio, ansiedad, confusión, otalgia, aumento de peso.
- **Digestivos:** náuseas, vómitos, anorexia, constipación, diarrea, dispepsia, odontalgia, boca seca.
- **Neurológicos:** cefaleas, psicosis, hipertonia, confusión, nerviosismo, sialorrea, acatisia, temblor,