

VENTA BAJO RECETA

ESTABILIZADOR DEL ESTADO DE ANIMO

COMPRIIMIDOS VIA ORAL

# Rexium® Aripiprazol

## Composición:

Cada comprimido de Rexium® 10 contiene:  
Aripiprazol.....10 mg  
Excipientes..... c.s.

Cada comprimido de Rexium® 15 contiene:  
Aripiprazol.....15 mg  
Excipientes..... c.s.

## Mecanismo de Acción:

Se ha propuesto que la eficacia de aripiprazol en esquizofrenia y trastorno bipolar I está mediada a través de una combinación agonista parcial de los receptores D2 de la dopamina y 5HT1A de la serotonina, y un antagonismo con los receptores 5HT2A de la serotonina. Aripiprazol presenta las propiedades de un antagonista en modelos animales de hiperactividad dopaminérgica y las propiedades de un agonista en modelos animales de hipocatividad dopaminérgica. Aripiprazol presenta in vitro una alta afinidad por los receptores D2 y D3 dopaminérgicos, 5HT1A y 5HT2A serotoninérgicos y una moderada afinidad por los receptores D4 dopaminérgicos, 5HT2C y 5HT7,  $\alpha$ -1 adrenérgicos y H1 de la histamina. Aripiprazol presenta también una moderada afinidad por el lugar de recaptación de serotonina, pero no se aprecia afinidad por los receptores muscarínicos. La interacción con otros receptores distintos de los subtipos de dopamina y serotonina puede explicar algunos de los otros efectos clínicos de aripiprazol.

## Farmacocinética:

**Absorción:** Aripiprazol se absorbe bien y el pico plasmático se alcanza tras 3-5 h de tomar la dosis. Sufre un metabolismo pre-sistémico mínimo. La biodisponibilidad oral absoluta de la formulación comprimido es del 87 %. La farmacocinética de aripiprazol no se ve afectada por comidas con alto contenido en grasas. **Distribución:** Aripiprazol se distribuye ampliamente por todo el cuerpo con un volumen aparente de distribución de 4,9 l/kg, lo cual indica una extensa distribución extravascular. A concentraciones terapéuticas, la unión de aripiprazol y dehidro-aripiprazol a las proteínas plasmáticas es superior al 99 %, siendo ésta principalmente con la albúmina. **Biotransformación:** Aripiprazol es metabolizado muy extensamente por el hígado, principalmente por tres vías de biotransformación: deshidrogenación, hidroxilación y N-dealquilación. **Trastornos renales:** Las características farmacocinéticas de aripiprazol y dehidro-aripiprazol en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada no difieren de las de los pacientes con función renal normal. La deshidrogenación e hidroxilación de aripiprazol y la N-dealquilación es catalizada por CYP3A4. Aripiprazol es el principal sustrato en la circulación sistémica. En niveles estables, el metabolito activo dehidro-aripiprazol representa aproximadamente el 40 % del AUC de aripiprazol en plasma. **Eliminación:** La semi-vida de eliminación media de aripiprazol es de aproximadamente 75hs para metabolizadores rápidos del CYP2D6 y de aprox de 148 h para metabolizadores lentos del CYP2D6. Tras una única dosis oral de aripiprazol marcado con 14C, aproximadamente el 27 % de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y aproximadamente el 60 % en las heces. Se excretó menos del 1 % de aripiprazol inalterado en orina y aproximadamente un 18 % se recuperó inalterado en las heces.

## Farmacocinética en poblaciones especiales:

**Población pediátrica:** La farmacocinética de aripiprazol y dehidro-aripiprazol en pacientes pediátricos de 10 a 17 años fue similar a la de los adultos después de la corrección por las diferencias de peso corporal. **Pacientes de edad avanzada:** No hay diferencias en la farmacocinética de aripiprazol entre pacientes de edad avanzada sanos y adultos de menor edad, ni se detectó en un análisis farmacocinético de población, ningún efecto relacionado con la edad en pacientes esquizofrénicos. **Trastornos renales:** Las características farmacocinéticas de aripiprazol y dehidro-aripiprazol se han encontrado similares en pacientes que padecen insuficiencia renal severa en comparación con sujetos jóvenes sanos. **Trastornos hepáticos:** No se ha detectado que la insuficiencia hepática tenga efectos significativos sobre la farmacocinética de aripiprazol y dehidro-aripiprazol, si bien los estudios no fueron significativos.

## Indicaciones:

-Tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 15 años o más.  
-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.  
-Tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maníacos moderados o severos del trastorno bipolar I en adolescentes de 13 años o más.

## Posología:

**Adultos:**  
-**Esquizofrenia:** la dosis inicial recomendada es de 10 o 15 mg/día con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. Aripiprazol es eficaz en un rango de dosis de 10 a 30 mg/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 debe exceder 30 mg/día.  
-**Episodios maníacos en el trastorno bipolar I:** la dosis de inicio recomendada de aripiprazol es de 15 mg administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas, en monoterapia o terapia combinada. Algunos pacientes podrían beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no debe exceder 30 mg.  
-**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

-**Esquizofrenia en adolescentes de 15 años y más:** La dosis recomendada para aripiprazol es 10 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. El tratamiento debe ser iniciado con 2 mg 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 deben ser administrados en incrementos de 5 de mg sin exceder la dosis máxima diaria de 30 mg. Aripiprazol es eficaz en un rango de dosis de 10 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. Aripiprazol no está recomendado en pacientes menores de 15 años con esquizofrenia, debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia.

-**Episodios maníacos en el trastorno bipolar I en adolescentes de 13 años o más:** la dosis recomendada para aripiprazol es 10 mg/día administrada una vez al día independientemente de las comidas.

Se debe iniciar el tratamiento con 2 mg 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 un beneficio sustancial mayor de reacciones adversas significativas (eventos adversos relacionados con síntomas extrapiramidales (SEP), somnolencia, fatiga y aumento de peso. Por lo tanto, dosis superiores de 10 mg/día se deben usar en casos excepcionales y con una estrecha monitorización clínica. Los pacientes más jóvenes tienen un mayor riesgo de sufrir efectos adversos asociados con aripiprazol, por lo que no se recomienda el uso de aripiprazol en pacientes menores de 13 años.

## Posología en poblaciones especiales

-**Pacientes con 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 cuando se recomienda el uso de aripiprazol con 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 la eficacia de aripiprazol en 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 justifican los factores clínicos. **Sexo:** No es necesario ajustar la dosis en función del sexo. **Fumadores:** No es necesario un ajuste de dosis en pacientes fumadores debido al metabolismo de aripiprazol. **Ajuste de la dosis debido a interacciones:** Cuando se administra conjuntamente aripiprazol con inhibidores potentes del CYP3A4 o CYP2D6, debe reducirse la dosis de aripiprazol. Cuando se deje el tratamiento conjunto con inhibidores del CYP3A4 o CYP2D6, la dosis de aripiprazol debe ser aumentada. Cuando se administra conjuntamente aripiprazol con inductores potentes del CYP3A4, la dosis de aripiprazol debe aumentarse. Cuando se deje el tratamiento combinado con inductores del CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe entonces reducirse a la dosis recomendada.

## Modo de Uso:

Este producto se debe administrar por vía oral. Los comprimidos se deben administrar independientemente de los alimentos.

## Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas más frecuentes en adultos son: Cefalea, ansiedad, insomnio, náuseas, vómitos, mareos, inquietud, constipación y acatisia.

Las reacciones adversas más comunes en pacientes pediátricos (incidencia mayor al 10%) son: Somnolencia, vómitos, cefalea, extrapiramidalismo, aumento del apetito, fatiga, aumento de peso, faringitis, insomnio y náuseas.

Las siguientes reacciones adversas, informadas en más del 1% de los casos fueron:

-**Trastornos psiquiátricos:** Insomnio, ansiedad, depresión. **-Trastornos del SNC:** Extrapiramidalismo, acatisia, temblor, somnolencia, sedación, cefalea, vértigo. **Organo de los sentidos:** Visión borrosa, diplopía. **Trastornos cardiovasculares:** Taquicardia, hipotensión, hipertensión. **Trastornos digestivos:** Dispepsia, náuseas, vómitos, hipersecreción salival, constipación. **-Trastornos Generales:** Fatiga.

Las siguientes reacciones adversas, cuya frecuencia es desconocida, son:

-**Sangre y sistema linfático:** Leucopenia, neutropenia, trombocitopenia. **-Sistema inmune:** Reacciones alérgicas (reacción anafiláctica, angioedema, edema de lengua, prurito, urticaria). **-Endócrino:** Hiperprolactinemia, hipergucemia, diabetes mellitus, cetoacidosis diabética, coma diabético hiperosmolar. **-Metabolismo y nutrición:** Incremento de peso, disminución de peso, anorexia, hiponatremia. **-Psiquiátrica:** Agitación, nerviosismo, intento de suicidio, ideaciones suicidas, suicidio. **-Sistema nervioso:** Disartria. Síndrome Neuroléptico Maligno, Gran Mal (convulsiones). **-Cardiovasculares:** Prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares, muerte súbita, paro cardíaco, torsades de pointes, bradicardia, síncope, hipertensión, tromboembolismo venoso (tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa profunda). **-Respiratorio:** Espasmo orofaríngeo, espasmo laringeo, neumonía aspirativa. **-Gastrointestinal:** Pancreatitis, disfgia, dolor abdominal, diarrea. **Hepato-biliar:** Ictericia, hepatitis, incremento de la Alanina Aminotransferasa (ALT), incremento de la Aspartato Aminotransferasa (AST), incremento de la Gamma Glutamyl Transferasa (GGT), incremento de la Fosfatasa Alcalina. **-Fiebre:** Reacción de fotosensibilidad, alopecia, hiperhidrosis. **-Mucosquelético y tejido conectivo:** Rbdomiolisis, mialgias, rigidez. **-Genito-urinario:** Incontinencia urinaria, retención urinaria, priapismo. **-Generales:** Alteración en la regulación de la temperatura (hipotermia, hipertermia), dolor de pecho, edema periférico.

Se ha informado que la incidencia de reacciones 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. No se han informado cambios significativos en las determinaciones de laboratorio de química sanguínea, hematología o pruebas de función renal en un rango de dosis terapéutica (10 a 30 mg/día). Aripiprazol puede acortar ligeramente el intervalo QT de los electrocardiogramas. El tratamiento con Aripiprazol se ha asociado con un aumento promedio de la frecuencia cardíaca de 4 latidos por minuto. No se han informado otros cambios significativos del ECG.

## Precauciones y Advertencias:

La mejoría clínica del paciente durante el tratamiento antipsicótico, puede tardar entre 4 y 8 semanas a algunos meses. Los pacientes deben estar estrechamente controlados durante este periodo.  
-**Tendencias suicidas:** La aparición de comportamiento suicida es inherente a las patologías psíquicas 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. **-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 cardiovascular, condiciones en las que puede predisponerse a pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, tratamiento con medicamentos antihipertensivos), o hipotensión, incluyendo acelerada o maligna.

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. **-Prolongación del intervalo QT:** En ensayos clínicos de tratamiento con aripiprazol, la incidencia de la prolongación del intervalo QT fue comparable a placebo. No obstante, aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes con antecedentes familiares o personales de prolongación del intervalo QT. En ensayos clínicos de hasta un año de duración, se han notificado casos poco frecuentes de disinesia durante el tratamiento con aripiprazol. Si aparecen signos y síntomas de disinesia tardía en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis o la interrupción del tratamiento. Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento. **-Caídas:** 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).

**-Otros síntomas extrapiramidales (SEP):** 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 Neuroleptico Maligno (SNM):** es un complejo de síntomas potencialmente mortal asociado con fármacos antipsicóticos. En ensayos clínicos se han notificado casos raros de SNM durante el tratamiento con aripiprazol. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfatasa y rabdomiolisis en algunos pacientes con 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. Se debe utilizar aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con antecedentes de convulsiones. Aripiprazol puede causar psicosis relacionada con demencia.

**Aumento de mortalidad:** En tres ensayos controlados con placebo 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. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecían ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, fallo cardíaco, muerte súbita). **A inflección (por ejemplo, neumonía).** **-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: 78-88 años). Aripiprazol no está indicado para el tratamiento de la psicosis relacionada con aripiprazol y disinesia tardía. **-Factores de riesgo de suicidio:** Se han notificado algunos casos extremos y asociados con cetocidosis o coma hiperosmolar o muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Se debe monitorizar regularmente la glicemia en pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo de diabetes mellitus por el empeoramiento del control de glucosa. **-Hipersensibilidad:** Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos. **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. Si el aumento de peso es clinicamente significativo, debe considerarse la reducción de dosis. **-Distagia:** La dismorfología esofágica y la aspiración han sido asociadas con el tratamiento de antipsicóticos incluyendo aripiprazol, por lo que este producto debe ser utilizado 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.

Si aparecen dichos impulsos mientras se está tomando aripiprazol, se debe considerar la reducción de la dosis y la interrupción del tratamiento. **-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 para el TDAH no están claros. Se debe tener extrema precaución cuando estos medicamentos son co-administrados. **-Excipientes:** Este medicamento 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.

**Fertilidad, embarazo y lactancia**  
**-Embarazo:** No hay ensayos en mujeres embarazadas bien controlados y adecuados 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 al 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.

**-Lactancia:** Aripiprazol se secreta en 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.

**-Fertidad:** Aripiprazol no afectó a la fertilidad, según los datos de estudios de toxicidad reproductiva.

**Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:** Aripiprazol puede afectar la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria peligrosa. Los pacientes deben tener precaución al conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa.

**Restricciones de Uso:** Este producto se debe administrar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y hepática, enfermedad cardiovascular, trastornos de la diabetes, parkinsonismo, convulsiones, tromboembolismo venoso, y trastornos en el glóbulos.

**Interacciones:** **-Debido al antagonismo del receptor  $\alpha_1$ -adrenérgico,** aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos medicamentos antihipertensivos.

**-Debido a la acción principal de aripiprazol en el SNC,** se debe utilizar aripiprazol con precaución cuando se utiliza en combinación con alcohol u otros medicamentos del SNC, ya que se solapan las reacciones adversas como sedación. Debe utilizarse con precaución la administración concomitante de aripiprazol con otros medicamentos

que produzcan prolongación del intervalo QT o trastornos electrolíticos.

**Interacción de otros medicamentos con aripiprazol**

**-Flamotidina, antagonista H<sub>2</sub> 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 las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pero no la enzima CYP1A. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis en fumadores. **-Quinidina y otros inhibidores de CYP2D6:** En un ensayo clínico en sujetos sanos, la quinidina, un inhibidor potente del CYP2D6, aumentó el AUC de aripiprazol en un 107 %, mientras que la C<sub>max</sub> no varió. La dosis de aripiprazol se debe reducir aprox a la mitad de la dosis prescrita si se administra aripiprazol conjuntamente con quinidina. **-Otros inhibidores potentes del CYP2D6,** como fluoxetine o paroxetine, posiblemente tengan efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis. **Ketococonazol y otros inhibidores de CYP3A4:** Ketococonazol es un inhibidor potente de CYP3A4, por lo que cuando se considere la administración concomitante con aripiprazol, los posibles beneficios deben estar por encima del posible riesgo para el paciente. Si se administra ketococonazol junto con aripiprazol, la dosis de aripiprazol se debe reducir aprox a la mitad de la dosis prescrita.

**-Con otros inhibidores potentes del CYP3A4 como itraconazol e inhibidores de la proteasa VIH,** se pueden esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis. En caso de interrupción del inhibidor 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 (por ejemplo, diltiazem) o del CYP2D6 (por ejemplo, escitalopram). Después de la administración concomitante con carbamazepina, un inductor potente de CYP3A4, y aripiprazol oral a pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, las medias geométricas de C<sub>max</sub> y AUC para aripiprazol y dehidro-aripiprazol fueron más bajas. Por lo tanto, la dosis de aripiprazol debe ser duplicada cuando se administra conjuntamente con carbamazepina. De otros inductores potentes del CYP3A4 (tales como rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y Hierba de San Juan), se deben esperar efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, aumentos similares de dosis. 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 administran concomitantemente. Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripiprazol, sobre todo en casos de tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos como ISRS/IRSN, o con medicamentos conocidos por aumentar las concentraciones de aripiprazol.

**Interacción de aripiprazol con otros medicamentos**

En ensayos clínicos, dosis de aripiprazol de 10-30 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 dehidroaripiprazol no modifican el metabolismo mediado por CYP1A2, in vitro. Por lo tanto, es improbable que aripiprazol provoque interacciones medicamentosas clínicamente importantes mediadas por estas enzimas. Cuando se administra aripiprazol conjuntamente con valproato, litio o lamotrigina, no se han encontrado cambios clínicamente significativos en sus concentraciones.

**Sobredosis:**

Se ha identificado sobredosis aguda involuntaria o voluntaria con aripiprazol, en pacientes adultos con dosis notificadas estimadas de hasta 1260 mg sin ningún desenlace. 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 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 centrarse en una terapia de sostén, manteniendo una adecuada aireación, oxigenación y ventilación, y tratamiento sintomático. Se debe considerar la posibilidad de múltiples medicamentos implicados. Ento, se debe considerar inmediatamente la monitorización cardiovascular y se debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. En cualquier enfermedad 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 la C<sub>max</sub> en un 41 % y el AUC de aripiprazol en el 61 %. Aunque no hay información sobre los efectos de la hemodialisis 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.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano, o al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y T. Mongelos. Tel.: (595-21) 220 418. Asunción - Paraguay.

**Presentación:**

Caja conteniendo 30 comprimidos.

**Almacenar a temperatura ambiente (menor a 30°C). Mantener fuera del alcance de los niños.**



**ETICOS®**

Elaborado por Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.

Attilio Galfre N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay.

Industria Paraguaya - Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.)

laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py

D.T.: Q.F. Rosario Paredes - Reg. N° 4584

Autorizado en Paraguay por la DINAVISA.

