

Morbide obesitas: aripiprazol

8326

BMI = body mass index; SD = standaarddeviatie, SmPC = Summary of Product Characteristics

CONCLUSIE

De beschikbare studies bevatten geen aanwijzingen dat de dosering (in mg) zou moeten verschillen voor patiënten met morbide obesitas. Daarnaast wordt aripiprazol in het algemeen gedoseerd op geleide van effect en bijwerkingen. Dit is bij morbide obesitas niet anders.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

-

Onderbouwend	Bewijs	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
De Hert M et al. Efficacy and safety of aripiprazole once-monthly in obese and nonobese patients with schizophrenia: a post hoc analysis. Neuropsychiatr Dis Treat 2015;11:1299-306. studie oraal, intramusculair	4	Gemiddelde BMI ($\pm$ SD): Obese groep: 35,3 $\pm$ 5,3 kg/m² Niet-obese groep: 25,1 $\pm$ 3,0 kg/m² Gemiddeld gewicht ($\pm$ SD): Obese groep: 102,5 $\pm$ 17,5 kg Niet-obese groep: 73,0 $\pm$ 12,1 kg/m²	Resultaten: In een post-hocanalyse van een 38 weken durende, gerandomiseerde, dubbelblinde, gecontroleerde studie werden gegevens van obese en niet-obese schizofreniepatiënten numeriek vergeleken (dus geen significantie van de verschillen bepaald). In de studie werden patiënten, die gedurende 8 weken stabiel waren op oraal aripiprazol 10-30 mg/dag, gerandomiseerd naar intramusculair aripiprazol met geregleerde afgifte 400 mg 1x per maand (n = 265, waarvan 95 obese) of voortzetting van oraal aripiprazol (n = 266, waarvan 95 obese). In het geval van bijwerkingen was verlaging van de dosering van 400 mg naar 300 mg 1x per maand toegestaan. - Percentage patiënten met terugkeer van schizofreniesymptomen tijdens de behandeling: - aripiprazol 400 mg 1x per maand: 7,4% voor obese versus 8,8% voor niet-obese patiënten. - oraal aripiprazol: 8,4% voor obese versus 7,6% voor niet-obese patiënten. - Percentage patiënten dat de studie afmaakte: 68% voor obese versus 72% voor niet-obese patiënten. - Het bijwerkingenprofiel en de meeste veelvoorkomende bijwerkingen die behandeling vereisen (waaronder extrapyramidale bijwerkingen als acathisie), waren vergelijkbaar tussen obese en niet-obese patiënten. Obese patiënten op aripiprazol 400 mg 1x per maand rapporteerden echter vaker pijn op de injectieplaats dan niet-obese patiënten (11,6% versus 5,3%), maar er waren geen patiënten die om deze reden de therapie staakten. De reden van het verschil is mogelijk de langere naald gebruikt voor patiënten met een BMI > 28 kg/m² (2 in plaats van 1,5 inch). - Veranderingen in metabole parameters (cholesterol, triglyceriden en glucose) waren klein voor zowel obese als niet-obese patiënten.	- Het is niet bekend of en in welke mate er morbide obese patiënten in de obese groep zaten. Daarnaast heeft de controlegroep gemiddeld overgewicht. - De obese groep bevatte relatief meer patiënten met een Afrikaanse achtergrond, minder met een Aziatische achtergrond en minder mannen dan de niet-obese groep. - In de studie was er ook een groep patiënten die aripiprazol 50 mg 1x per maand kreeg. De gegevens van deze patiënten zijn niet opgenomen in de samenvatting, omdat de geregistreerde minimale dosering 1x per maand 300 mg is.

			- In de groep op aripiprazol 400 mg 1x per maand, werd 17,9% van de obese patiënten niet-obese tijdens de behandeling en werd 7,6% van de niet-obese patiënten obese. Voor de groep op oraal aripiprazol was dit respectievelijk 17,9% en 10,5%. Conclusies auteurs: Het klinisch profiel van aripiprazol 400 mg 1x per maand was vergelijkbaar in obese en niet-obese patiënten.	
Centorrino F et al. Aripiprazole: initial clinical experience with 142 hospitalized psychiatric patients. J Psychiatr Pract 2005;11:241-7. studie oraal	4	Obese groep: BMI $\geq$ 30 kg/m² Niet-obese groep: BMI < 30 kg/m²	Resultaten: Retrospectieve studie (analyse van gegevens uit een ziekenhuisdatabase) van 114 patiënten, waarvan 51 obese, die werden behandeld met minimaal 3 doses oraal aripiprazol (gemiddelde uiteindelijke dosering per dag, 16,1 $\pm$ 6,2 mg, 0,20 $\pm$ 0,09 mg/kg) voor ernstige stemmingsstoornissen (met name bipolaire en ernstige depressie) (52%), primaire psychotische aandoeningen (40%) en dementie (8%). De gemiddelde duur van de behandeling met aripiprazol was 11,9 $\pm$ 10,8 dagen (62% van de opnameduur in het ziekenhuis). 83,8% zette de behandeling met aripiprazol voort na ontslag uit het ziekenhuis. - Hogere BMI bij start van therapie was sterk gerelateerd aan een lagere uiteindelijke dagelijkse mg/kg-dosering ($r_s = -0.34$, $p = 0.0004$). Conclusies auteurs: Obesitas was geassocieerd met relatief lage mg/kg-doseringen van aripiprazol. Omdat de kans groot is dat aripiprazol wordt gebruikt in obese patiënten, moet lichaamsgewicht worden meegenomen bij het vaststellen van adequate doseringen.	- Het is niet bekend of en in welke mate er morbide obese patiënten in de obese groep zaten. Daarnaast zitten er zowel patiënten met normaal gewicht als met overgewicht in de controlegroep. - Aripiprazol wordt in mg gedoseerd, niet in mg/kg. Het effect van de BMI op de dosering in mg wordt echter niet genoemd in het artikel. Een BMI-onafhankelijke dosering in mg zou ook tot een afname van de dosering in mg/kg bij toenemende BMI leiden. Het is hierdoor niet duidelijk uit de studie of de dosering in mg afhankelijk is van de BMI. - Het hoge percentage obese patiënten bij start van de behandeling is mogelijk te verklaren doordat van aripiprazol bekend is dat het een laag risico geeft op gewichtstoename.

Overig	BMI / kg	Belangrijkste resultaten	Opmerkingen KNMP
SmPC Abilify (08-04-2022)		<u>Waarschuwing:</u> Hyperglykemie, in sommige gevallen extreem en gepaard gaand met ketoacidose, of hyperosmolair coma of overlijden, is gemeld bij patiënten die behandeld werden met atypische antipsychotica, waaronder aripiprazol. Risicofactoren die bij patiënten predisponeren voor ernstige complicaties zijn obesitas en familie-anamnese van diabetes. In klinische onderzoeken met aripiprazol waren er in vergelijking met placebo geen significante verschillen in de incidentie van aan hyperglykemie gerelateerde bijwerkingen (inclusief diabetes), of in afwijkende glykemische laboratoriumwaarden.	- Er wordt gewaarschuwd voor een mogelijk ernstige bijwerking (hyperglykemie), die echter én weinig voorkomt én ook voorkomt bij andere atypische antipsychotica.

Wijziging kinetiek	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Onbekend	Nee
		03-10-2023

