



**ABILIFY®
(Aripiprazole)**

**Suivi national de
pharmacovigilance**

Rappels sur l'Aripiprazole

2

- ▶ Antipsychotique agoniste partiel des récepteurs dopaminergiques D2 et D3 et 5-HT1a
- ▶ Commercialisé
 - ▶ Sous les noms de ABILIFY® (+ génériques) et ABILIFY MAINTENA®
 - ▶ Sous forme orale en comprimés, comprimés orodispersibles et en solution buvable
 - ▶ Sous forme injectable (immédiate ou LP [ABILIFY Maintena®])
- ▶ Indiqué dans :
 - ▶ Traitement de la schizophrénie chez les adultes et adolescents > 15 ans
 - ▶ Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires et prévention des récurrences chez l'adulte
 - ▶ Traitement des épisodes maniaques modérés à sévères des troubles bipolaires chez l'adolescent âgé de 13 ans ou plus pour une durée allant jusqu'à 12 semaines
 - ▶ Traitement d'entretien de la schizophrénie chez les patients adultes stabilisés

Plan de Gestion des Risques (PGR)

3

- ▶ **Risques importants identifiés**
 - ▶ Symptômes extrapyramidaux
 - ▶ Syndrome malin des neuroleptiques (SMN)
- ▶ **Risques importants potentiels**
 - ▶ Convulsions
 - ▶ Hyperglycémie/diabète
 - ▶ Suicide
 - ▶ Hypotension orthostatique
 - ▶ Dyslipidémie
- ▶ **Information manquante**
 - ▶ Grossesse et allaitement
 - ▶ Pédiatrie pour ABILIFY®
 - ▶ Personnes âgées pour ABILIFY MAINTENA®

Méthodologie du suivi

4

- ▶ Données fournies par le laboratoire depuis la commercialisation jusqu'au 31/12/2015
- ▶ EI recueillis dans la BNPV avec Aripiprazole suspect de 2005 au 31/12/2015
- ▶ Exposition en patient-année en 2015 **79 717 PA**
 - ▶ 75 630 pour ABILIFY®
 - ▶ 4087 pour ABILIFY MAINTENA® soit
- ▶ Analyse a porté sur 1654 cas graves

Résultats en terme de mortalité

5

- 112 décès
 - Concernant
 - ✦ 45 femmes, 66 hommes et un non connu
 - D'âge allant de 13 à 88 ans
 - Avec pour origine
 - ✦ 45 suicides soit 40,2% des décès
 - ✦ 22 décès d'origine cardiaque soit 19,6%
 - ✦ 17 morts subites soit 15,4%
 - ✦ Divers (origine digestive, neurologique, respiratoire, ...)

EI neurologiques

6

- **58 syndrome malin des neuroleptiques (SMN)**
 - ✦ 2 sous ABILIFY MAINTENA®
 - ✦ 2 chez des enfants de 5 et 6 ans traités pour un syndrome de Gilles de la Tourette (3 et 7 jours après le début du traitement)
- **114 cas de dyskinésies et symptômes extrapyramidaux**
 - ✦ 3 sous ABILIFY MAINTENA®
 - ✦ 6 cas chez des enfants de 13 à 16 ans
 - ✦ 21 cas de personnes > 65 ans

EI cardiaques

7

- 16 arrêts cardiaques fatals
- 14 augmentations du QTc (2 sous ABILIFY MAINTENA®) et 2 torsades de pointes
- 3 atteintes myocardiques (dont 2 avec clozapine)
- 44 pathologies thrombotiques (9 thrombophlébites, 35 EP dont 2 fatales)
- 7 infarctus du myocarde (dont 5 décès)
- *A noter : la littérature indique que la pathologie cardiovasculaire est augmentée chez le patient schizophrène et le patient bipolaire avec un risque relatif de 1,64*

Associations médicamenteuses à risque

8

- Cas d'hypotension orthostatique lors d'association avec
 - ✦ Des neuroleptiques
 - ✦ Des antihypertenseurs
- Cas d'augmentation du QTc ou torsades de pointes lors d'association avec
 - ✦ D'autres neuroleptiques
 - ✦ D'autres molécules connues pour allonger le QTc

Suicides, tentatives et idées de suicide

9

- 152/1654 EIG soit 9,2%
- 46 suicides
 - ✦ 71,7% psychose ou schizophrénie
 - ✦ 13,3% bipolarité ou trouble de l'humeur
- 81 tentatives de suicide
 - ✦ 48,1% psychose ou schizophrénie
 - ✦ 18,5% bipolarité ou trouble de l'humeur
- 25 idées suicidaires
 - ✦ 48% psychose ou schizophrénie
 - ✦ 32% bipolarité ou trouble de l'humeur

Comportements addictifs

10

- 24 cas rapportés
 - ✦ Chez 19 hommes et 5 femmes
 - ✦ Âgés de 18 à 60 ans
 - ✦ Dont **50% ont moins de 30 ans** (\neq des patients sous agonistes dopaminergiques)
- Liés au(x)
 - ✦ Jeux d'argent (17 cas)
 - ✦ Achats compulsifs (3 cas)
 - ✦ Sexe (2 cas)
 - ✦ Nourriture (1 cas)
 - ✦ Trouble compulsif multiple (1 cas)

Pédiatrie : mésusage très important



- Augmentation de 39% de la consommation des antipsychotiques chez les moins de 16 ans entre 2007 et 2013
- ✦ Hors AMM chez l'enfant < 15 ans
 - ✦ Comportement anormal
 - ✦ Autisme
 - ✦ Troubles psychotiques
 - ✦ Syndrome de Gilles de la Tourette
 - ✦ Hyperactivité psychomotrice
 - ✦ Schizophrénie
 - ✦ ...
- Risque de suicides > à celui de l'adulte
- SMN chez 2 enfants de 5 et 6 ans

Informations manquantes

12

- 59 grossesses sous aripiprazole dont les issues sont :
 - 19 fausses couches spontanées
 - 19 IVG ou ITG
 - 1 grossesse extra-utérine
 - 8 grossesses normales
 - 12 compliquées de diabète gestationnel, HTA, autres
 - ✦ → poursuivre la surveillance
- Population gériatrique
 - ✦ Troubles d'ordre neurologique (32,3% des EI chez les > 65 ans)
 - ✦ Troubles psychiatriques (11%)
 - ✦ Troubles cardiaques (8%)
 - ✦ → pas de nouveau signal