

# Intervenció farmacològica en PEPS: Elecció del tractament

Itziar Montalvo

Psiquiatra

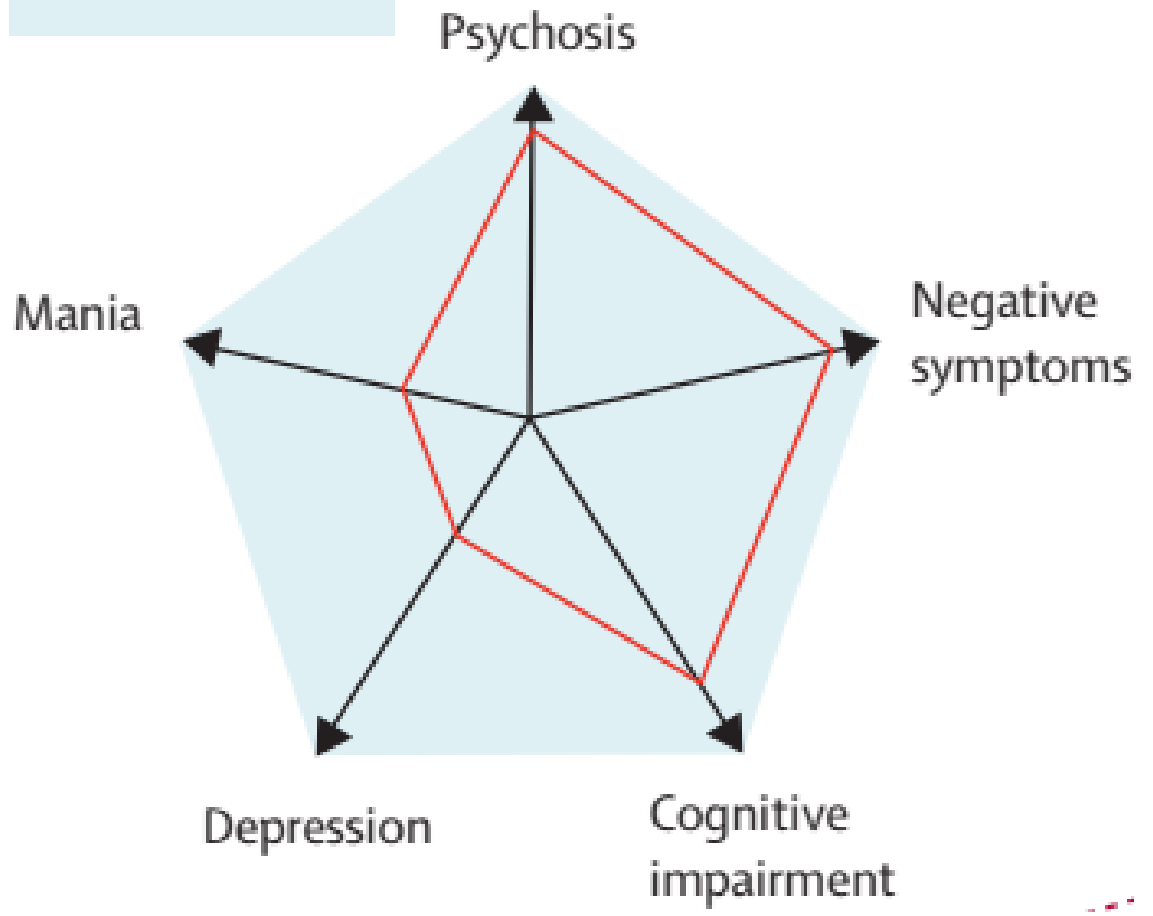
Hospital Universitari Parc Taulí

# Schizophrenia

Jim van Os, Shitij Kapur

Lancet 2009; 374: 635-45

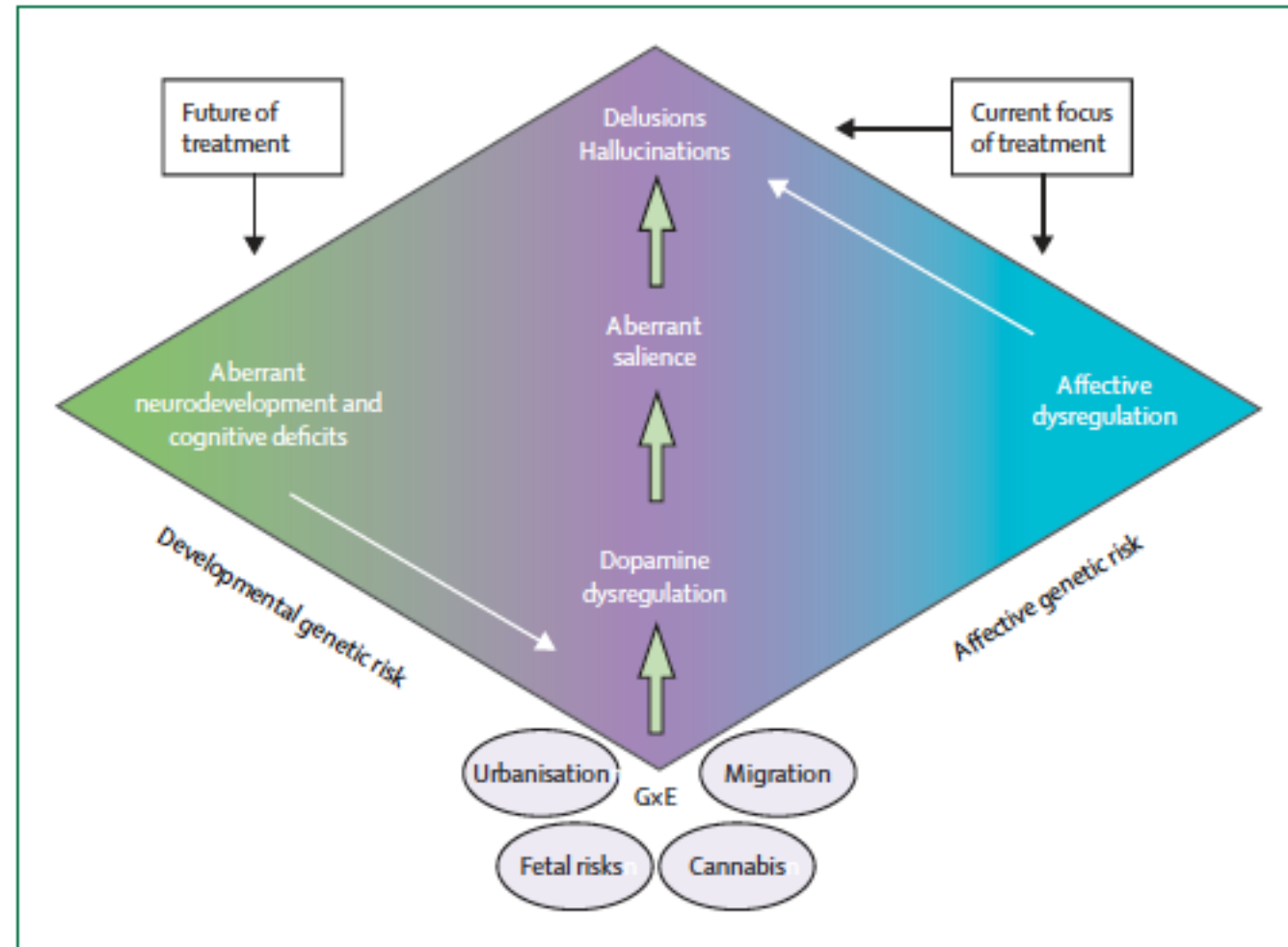
Schizophrenia



# Schizophrenia

Jim van Os, Shitij Kapur

Lancet 2009; 374: 635-45



**Figure 4: A model of schizophrenia and related psychotic disorders**

The model brings together affective and non-affective dimensions of psychopathological changes and their overlapping genetic liabilities. Aberrant neurodevelopment contributes to biological alterations, whereas affective dysregulation contributes to cognitive explanations of aberrant salience. GxE= gene-environment interaction.

# Que ens aporten els antipsicòtics?

*Am J Psychiatry 174:10, October 2017*

## Sixty Years of Placebo-Controlled Antipsychotic Drug Trials in Acute Schizophrenia: Systematic Review, Bayesian Meta-Analysis, and Meta-Regression of Efficacy Predictors

Stefan Leucht, M.D., Claudia Leucht, M.D., Maximilian Huhn, M.D., Anna Chaimani, Ph.D., Dimitris Mavridis, Ph.D., Bartosz Helfer, M.Sc., Myrto Samara, M.D., Matteo Rabaioli, Susanne Bächer, Andrea Cipriani, M.D., Ph.D., John R. Geddes, M.D., Georgia Salanti, Ph.D., John M. Davis, M.D.

FIGURE 3. Effect on Positive and Negative Symptoms of Single Antipsychotics Compared With Placebo<sup>a</sup>

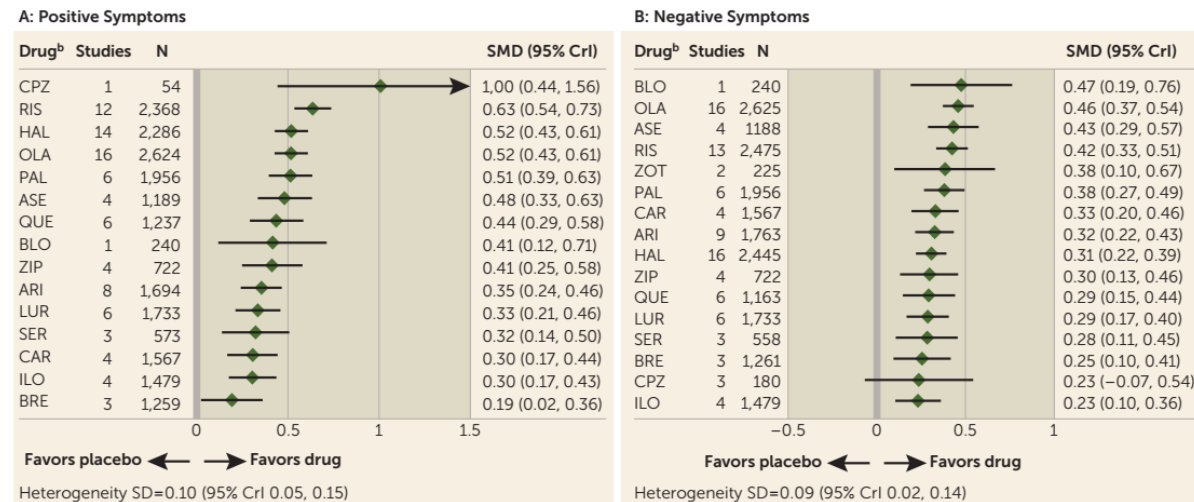
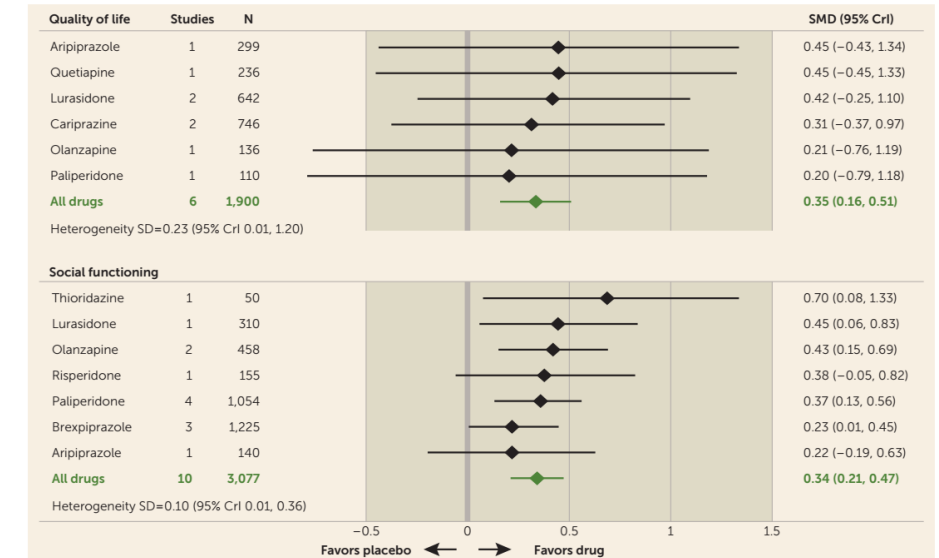


FIGURE 2. Posttreatment Quality of Life and Social Functioning of Patients Taking Antipsychotics and Placebo<sup>a</sup>



## Antipsychotic medication and long-term mortality risk in patients with schizophrenia; a systematic review and meta-analysis

J. Vermeulen\*, G. van Rooijen, P. Doedens, E. Numminen, M. van Tricht and L. de Haan

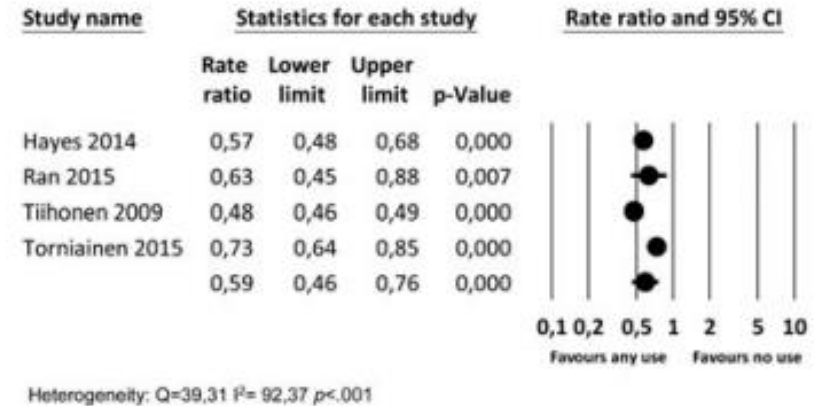


Fig. 3. Mortality rate ratios of no antipsychotic use versus any antipsychotic use.

- Aquesta és la primera síntesi quantitativa del risc de mortalitat a llarg termini dels pacients amb esquizofrènia que utilitzen medicaments antipsicòtics.
- L'ús d'antipsicòtics s'associa amb una reducció significativa de la mortalitat per totes les causes comparat amb el no tractament.
- Les troballes agregades de quatre estudis van suggerir una associació notable entre pacients que no utilitzaven medicaments antipsicòtics i un augment del risc de mortalitat a llarg termini.

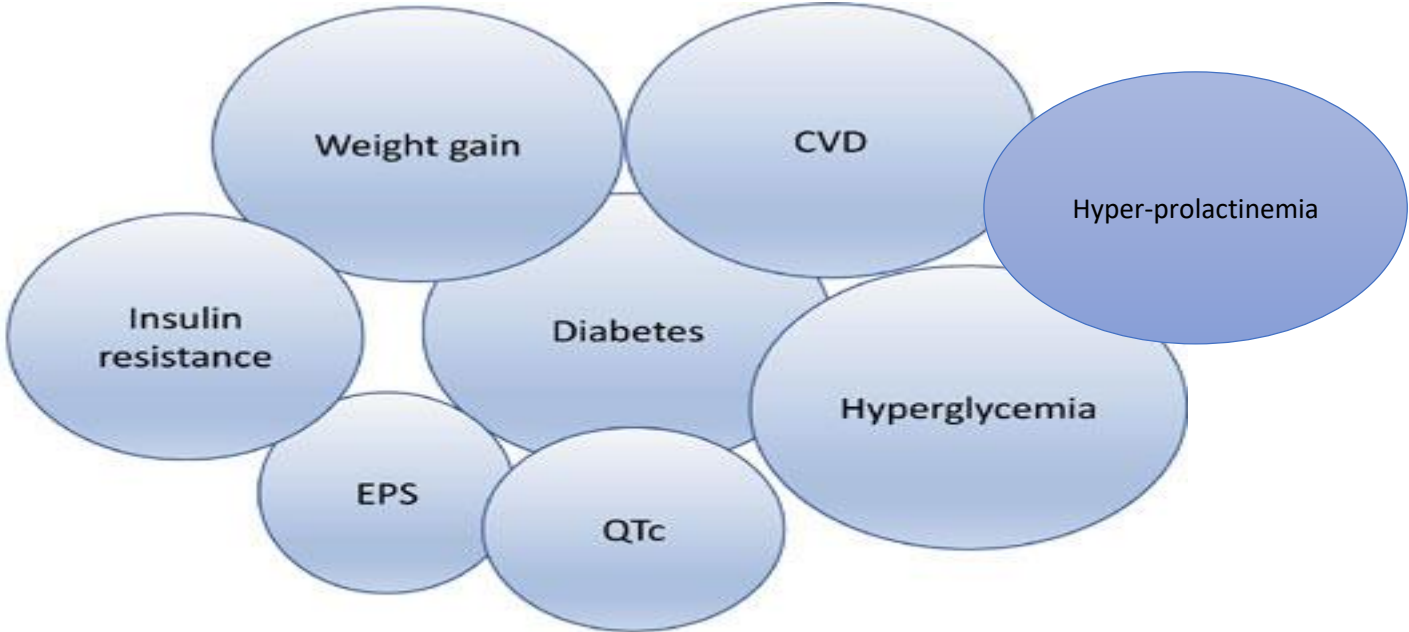
# ANTIPSIQUÈTICS

Els pacients amb esquizofrènia tenen menys esperança de vida que la població general

Reducció de símptomes positius i negatius

Milloria de la qualitat de vida i de la funcionalitat social

Reducció de la mortalitat a llarg plaç



Side Effects of Antipsychotic Medications



## ANTIPSIQUÈTICS

Reducció de  
símtomes positius i  
negatus

Milloria de la  
qualitat de vida i de  
la funcionalitat  
social

Reducció de la  
mortalitat a llarg  
plaç

Els pacients amb  
esquizofrènia tenen  
menys esperança de  
vida que la població  
general



# ANTIPSIQUÈTICS

EFICAÇ

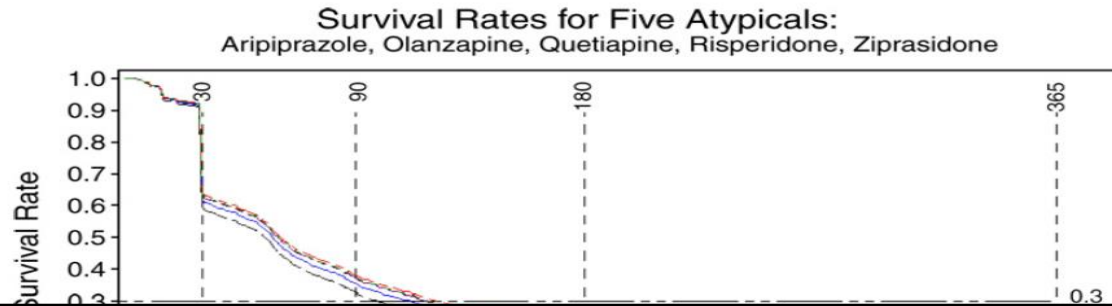


BEN TOLERAT



# Risk of discontinuation of atypical antipsychotic agents in the treatment of schizophrenia

C. Daniel Mullins<sup>a,\*</sup>, Nour A. Obeidat<sup>a</sup>, Brian J. Cuffel<sup>b</sup>,  
John Naradzay<sup>a</sup>, Antony D. Loebel<sup>b</sup>



Specifically, it is now well established that the prognosis of psychotic disorders is directly impacted by the duration of untreated psychosis<sup>5-7</sup> as well as by the adherence to treatment.<sup>8,9</sup> Prognosis of psychotic patients can be

R  
The hazard ratio (HR) for discontinuing therapy in patients starting treatment on aripiprazole, risperidone, or ziprasidone was not significantly different from olanzapine [HR 1.047, 0.973 and 0.990, respectively]. Quetiapine was associated with significantly higher hazard of discontinuation [HR 1.130] than olanzapine. Covariates associated with significantly lower discontinuation were being male [HR 0.899], older age [HR 0.997] and being on concurrent medication when initiating therapy [HR 0.225]; having a previous hospitalization was associated with significantly higher discontinuation hazard [HR 1.276]. Results were robust in the sensitivity analysis.

**Conclusions:** Discontinuation rates were high at one-year follow-up and did not differ significantly for patients on aripiprazole, olanzapine, risperidone, or ziprasidone. The higher hazard of discontinuation associated with quetiapine when compared to olanzapine is consistent with that observed in Phase I of the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE).

© 2007 Elsevier B.V. All rights reserved.

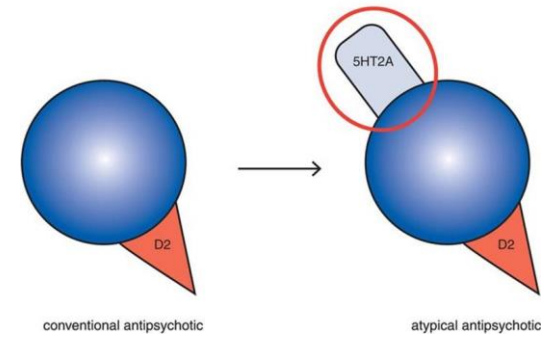
A scatter plot showing the names of various antipsychotic drugs arranged in a circular pattern. The names are distributed across the circle, with some appearing in the upper half and others in the lower half. The drugs listed are:

- Flupentixol
- Clozapine
- Clopentixol
- Fluphenazine
- Chlorpromazine
- Haloperidol
- Cariprazine
- Iloperidone
- Brexpiprazole
- Levomepromazine
- Asenapine
- Loxapine
- Aripiprazole
- Lurasidone
- Amisulpride
- Molindone
- Zuclopenthixol
- Olanzapine
- Zotepine
- Paliperidone
- Ziprasidone
- Penfluridol
- Trifluoperazine
- Perazine
- Thiotixene
- Perphenazine
- Thioridazine
- Pimozide
- Sulpiride
- Quetiapine
- Sertindole
- Risperidone

Flupentixol Clozapine  
Fluphenazine Clopenthixol  
Haloperidol Chlorpromazine  
Iloperidone Cariprazine  
Levomepromazine Brexpiprazole  
Loxapine Asenapine  
Lurasidone Aripiprazole  
Molindone Amisulpride  
Olanzapine Zuclopenthixol  
Paliperidone Zotepine  
Penfluridol Ziprasidone  
Perazine Trifluoperazine  
Perphenazine Thiotixene  
Pimozide Thioridazine  
Quetiapine Sertindole  
Risperidone Sulpiride



# ANTIPSIQUICÒTICS



	TÍPICS	ATÍPICS
Sinònims	Neurolèptics Antipsicòtics de primera generació	Antipsicòtics de segona generació
Mecanisme d'acció	Bloqueig pur de receptors dopaminèrgics D2	Bloqueig de receptors serotoninèrgics 2A i dopaminèrgics D2 (Antagonistes serotoninadopamina)
Efectes secundaris	Efectes extrapiramidals Hiperprolactinèmia	↓ Ef. extrapiramidals Pitjor perfil metabòlic

# Antipsychotic drugs for the acute treatment of patients with a first episode of schizophrenia: a systematic review with pairwise and network meta-analyses



Yikang Zhu, Marc Krause, Maximilian Huhn, Philipp Rothe, Johannes Schneider-Thoma, Anna Chaimani, Chunbo Li, John M Davis, Stefan Leucht

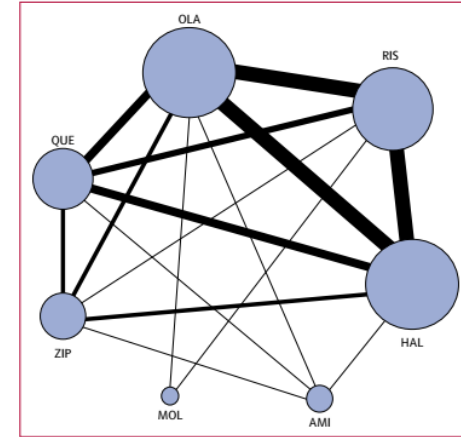


Figure 2: Network plot of eligible comparisons for overall change in symptoms

## Resultats:

- L'haloperidol es inferior que els AP atípics en eficàcia i en alguns aspectes de tolerància.
- L'haloperidol i la resta de AP típics estan associats a trastorns del moviment (incloent discinesies tardanes a dosis baixes).
- No hi han diferències significatives en eficàcia entre els diferents AP atípics.
- Fins que no hi hagi més evidència sobre les diferències en l'eficàcia, per la elecció de l'antipsicòtic pel tractament de un primer episodi psicòtic s'ha de guiar pel perfil d'efectes secundaris principalment.

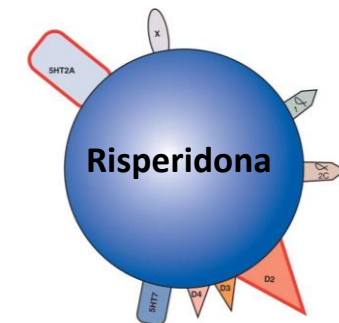
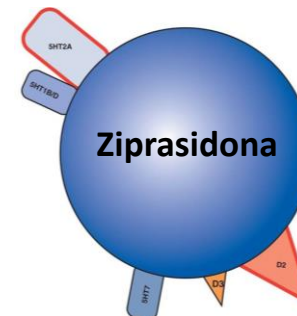
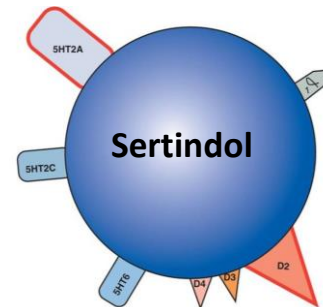
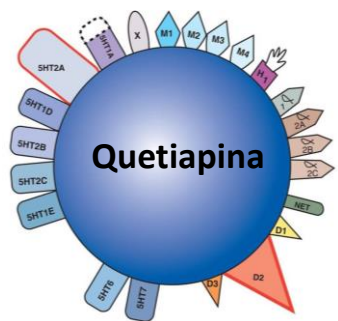
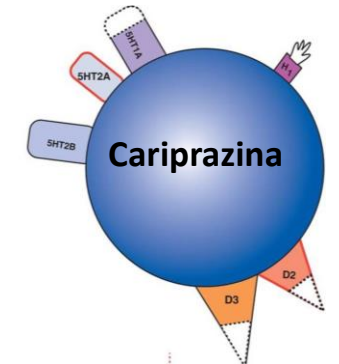
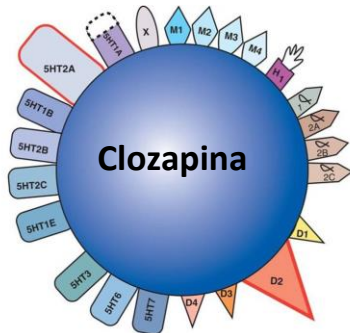
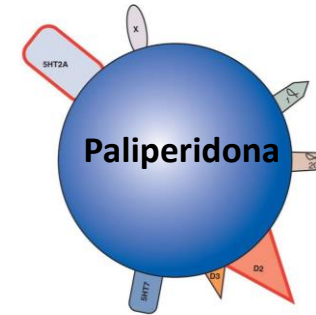
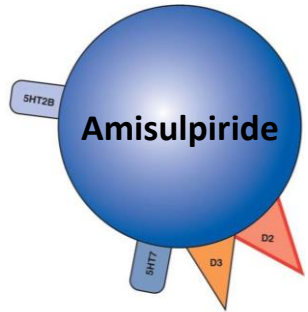
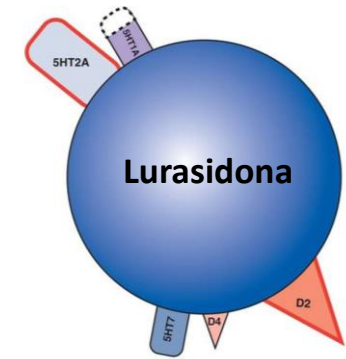
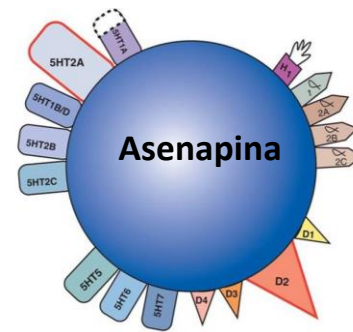
**Interpretation** Haloperidol seems to be a suboptimum treatment option for acute treatment of first-episode schizophrenia, but we found little difference between second-generation antipsychotics. The evidence was generally of low quality and the numbers of patients for each drug were small. Thus, the choice of treatment should be guided primarily by side-effects.




The image displays 30 antipsychotic drug names arranged in a circular pattern. The names are as follows, starting from the top and moving clockwise:

- Flupenthixol
- Clozapine
- Clopenenthixol
- Chlorpromazine
- Cariprazine
- Brexpiprazole
- Asenapine
- Aripiprazole
- Amisulpride
- Zuclopenthixol
- Zotepine
- Ziprasidone
- Trifluoperazine
- Thiotixene
- Thioridazine
- Supride
- Sertindole
- Risperidone
- Quetiapine
- Pimozide
- Perphenazine
- Perazine
- Perfluridol
- Paliperidone
- Olanzapine
- Molindone
- Lurasidone
- Loxapine
- Levomepromazine
- Iloperidone
- Haloperidol
- Fluphenazine

Red diagonal lines are drawn over the following 15 drug names:

- Flupenthixol
- Clopenenthixol
- Chlorpromazine
- Cariprazine
- Asenapine
- Aripiprazole
- Amisulpride
- Zuclopenthixol
- Ziprasidone
- Trifluoperazine
- Thiotixene
- Thioridazine
- Supride
- Sertindole
- Perfluridol



 <b>Weight Gain</b> (alphabetical)	 <b>DIP*/Akathisia</b> (alphabetical)	 <b>Sedation</b> (alphabetical)
<p><i>LOW</i></p> <p>amisulpride aripiprazole brexpiprazole cariprazine lumateperone lurasidone ziprasidone</p>	<p><i>LOW</i></p> <p>clozapine iloperidone lumateperone quetiapine</p>	<p><i>LOW</i></p> <p>aripiprazole brexpiprazole cariprazine lumateperone</p>
<p><i>MODERATE</i></p> <p>asenapine iloperidone paliperidone quetiapine risperidone</p>	<p><i>MODERATE</i></p> <p>amisulpride aripiprazole asenapine brexpiprazole cariprazine lurasidone olanzapine ziprasidone</p>	<p><i>MODERATE</i></p> <p>amisulpride iloperidone lurasidone paliperidone risperidone ziprasidone</p>
<p><i>HIGH</i></p> <p>clozapine olanzapine</p>	<p><i>HIGH</i></p> <p>paliperidone risperidone</p>	<p><i>HIGH</i></p> <p>asenapine clozapine olanzapine quetiapine</p>

\*Drug-induced Parkinsonism



## AP de segona generació

Agent	Anticholinergic effects	Dyslipidaemia	Extra-pyramidal side effects	Hyperglycaemia	Hyperprolactinaemia	Orthostatic hypotension	Sedation	Weight gain	QTc prolongation
<i>Second-generation antipsychotic agents</i>									
Amisulpride	-	?	+	-	+++	-	+	+	++
Aripiprazole	+	-	+	-	-	+	-	- <sup>a</sup>	-
Asenapine <sup>b</sup>	+	++	+	++	+	+	+	+	+
Clozapine	+++ <sup>c</sup>	+++	-	+++	+/-	+++ <sup>d</sup>	+++	+++	+
Lurasidone	-	-	+ <sup>e</sup>	+/-	+++ <sup>e</sup>	-	- <sup>f</sup>	+/-	-
Olanzapine	++	+++	+/-	+++	+	+	++	+++	+
Paliperidone	+	++	+	+	+++	++ <sup>d</sup>	+	++	+
Quetiapine	+	++	+	+++	+	++	++	++	++
Risperidone	+	++	+	++	+++	++ <sup>d</sup>	+ <sup>d</sup>	++	+
Sertindole	-	-	-	-	+	+ <sup>g</sup>	-	+	+++
Ziprasidone	+	-	+	+	++	+	+	+	++

Schizophrenia Bulletin vol. 41 no. 3 pp. 559–573, 2015

doi:10.1093/schbul/sbv002

Advance Access publication March 10, 2015

### Conclusion

To date there are no biomarkers which confidently predict the response to treatment or the side effects in patients with first-episode psychosis. Several limits may explain this lack

Response in First-Episode

FUTUR...

berg<sup>8</sup>, Iris E. Sommer<sup>11</sup>,  
boyer<sup>1-3</sup>

## AP de segona generació

Agent	Anticholinergic effects	Dyslipidaemia	Extra-pyramidal side effects	Hyperglycaemia	Hyperprolactinaemia	Orthostatic hypotension	Sedation	Weight gain	QTc prolongation
<i>Second-generation antipsychotic agents</i>									
Amisulpride	-	?	+	-	+++	-	+	+	++
Aripiprazole	+	-	+	-	-	+	-	- <sup>a</sup>	-
Asenapine <sup>b</sup>	+	++	+	++	+	+	+	+	+
Clozapine	+++ <sup>c</sup>	+++	-	+++	+/-	+++ <sup>d</sup>	+++	+++	+
Lurasidone	-	-	+ <sup>e</sup>	+/-	+++ <sup>e</sup>	-	- <sup>f</sup>	+/-	-
Olanzapine	++	+++	+/-	+++	+	+	++	+++	+
Paliperidone	+	++	+	+	+++	++ <sup>d</sup>	+	++	+
Quetiapine	+	++	+	+++	+	++	++	++	++
Risperidone	+	++	+	++	+++	++ <sup>d</sup>	+ <sup>d</sup>	++	+
Sertindole	-	-	-	-	+	+ <sup>g</sup>	-	+	+++
Ziprasidone	+	-	+	+	++	+	+	+	++

Escollir l'antipsicòtic valorant:

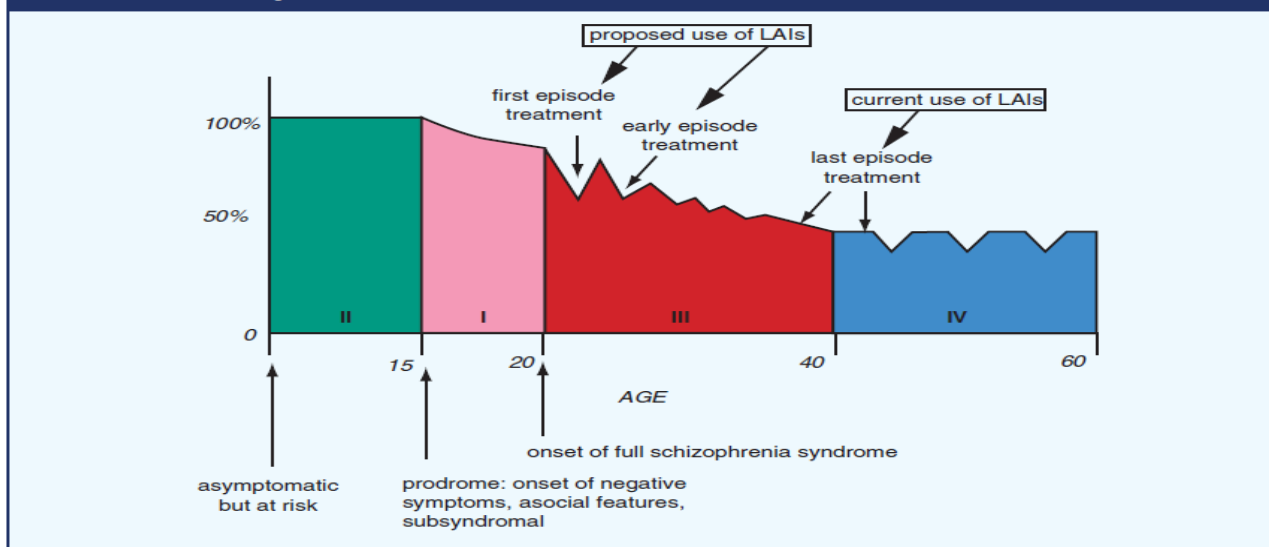
- Perfil d'efectes secundaris de cada antipsicòtic
- Preferències del pacient
- Presentacions disponibles del principi actiu (solució oral, comprimits bucodispersables, càpsules, injectable d'acció ràpida, injectable de llarga durada,...)

## Long-acting injectable antipsychotics: shall the last be first?

Stephen M. Stahl

CNS Spectrums / Volume 19 / Issue 01 / February 2014, pp| 3 - 5

Figure 1. A Paradigm Shift for LAIs: The Last Shall Be First?



PLOS ONE

April 29, 2022

RESEARCH ARTICLE

### Long-acting injectable antipsychotics for early psychosis: A comprehensive systematic review

Lulu Lian<sup>1</sup>, David D. Kim<sup>1,2</sup>, Ric M. Procyshyn<sup>2,3</sup>, Diana Cázares<sup>4</sup>, William G. Honer<sup>2,3</sup>, Alasdair M. Barr<sup>1,2\*</sup>

Resultats: Els LAI són superiors als AP orals pel que fa a la reducció de les taxes de recaiguda i hospitalització en pacients amb psicosi precoç.

### **Consideracions del tractament antipsicòtic en primers episodis psicòtics:**

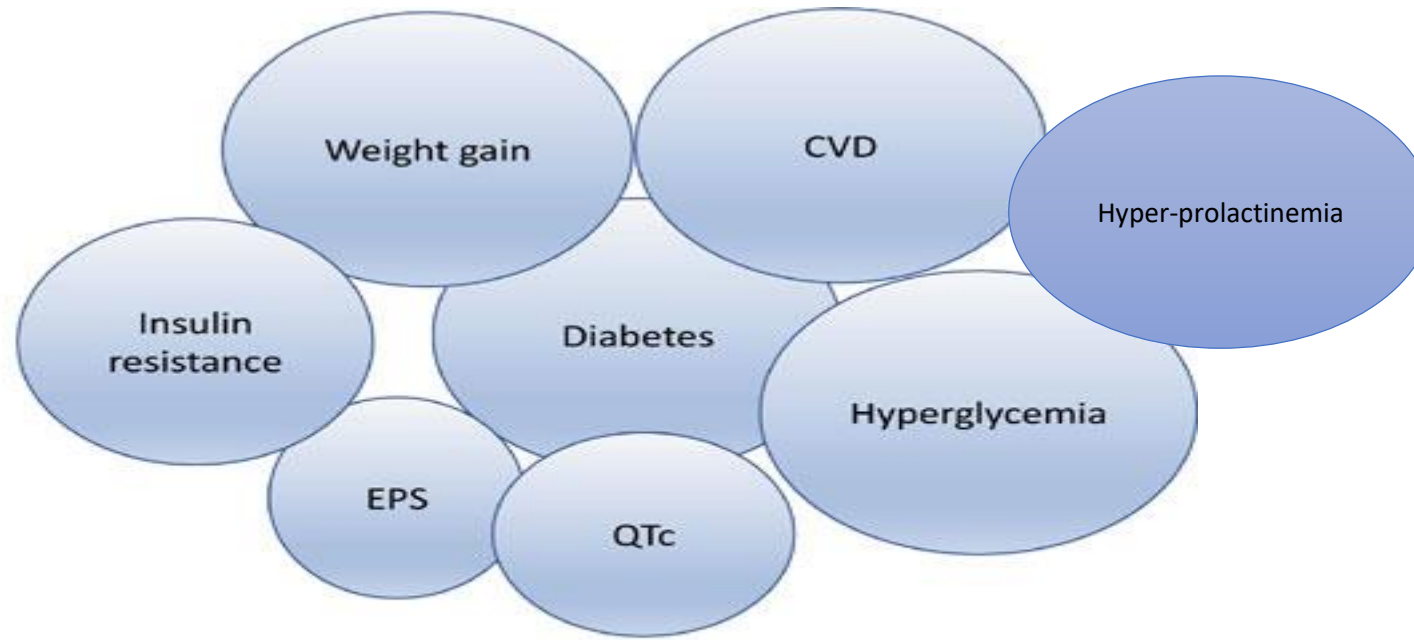
- Tenen més resposta que els pacients amb una malaltia cronificada (Robinson et al., 1999; Tohen et al., 2000)
- Solen requerir dosis menors d'antipsicòtics (Robinson et al., 2005).
- Són més sensibles als efectes secundaris, principalment als efectes extrapiramidals i a l'augment de pes (Jensen et al. 2019)



### **Recomanacions:**

- Iniciar dosis baixes d'antipsicòtic.
- Si cal, fer augments graduals de manera lenta per evitar efectes secundaris i així millorar l'adherència en el futur (Czobor et al. 2015; Gaebel et al. 2010)
- Avaluar de manera periòdica la resposta i la tolerància, especialment els efectes extrapiramidals, metabòlics i de l'esfera sexual.

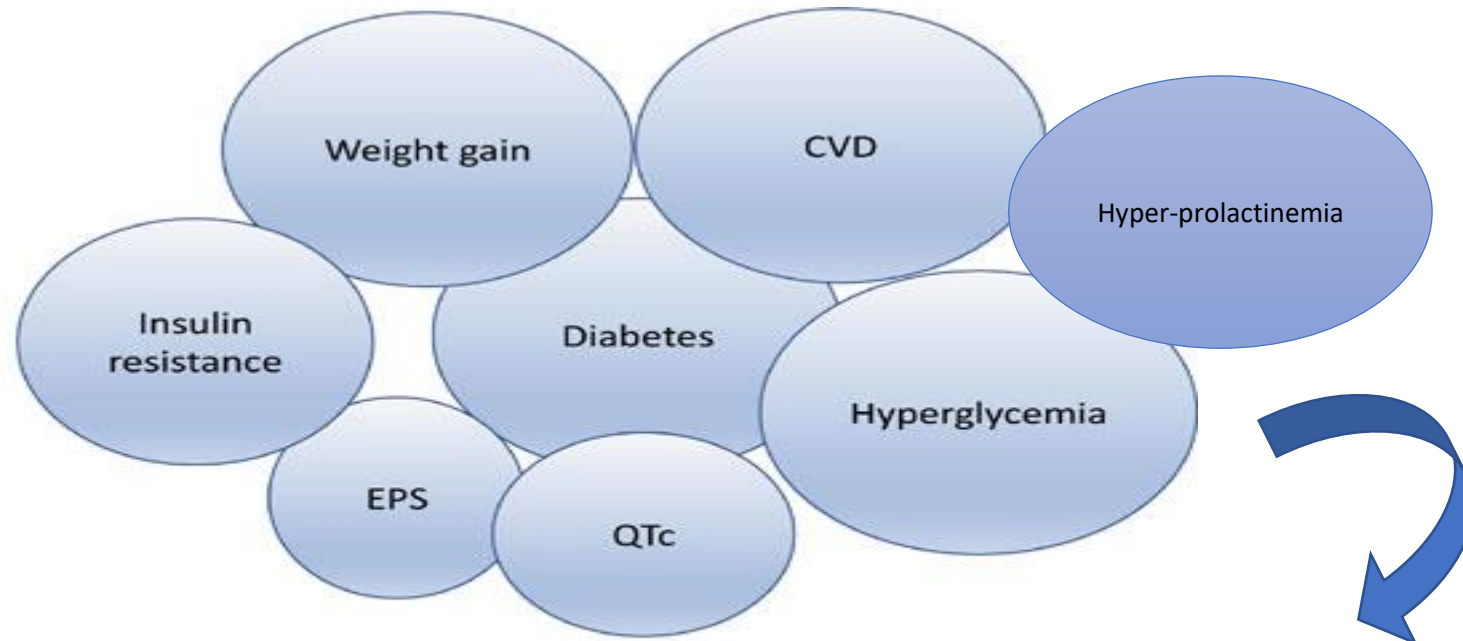
# MONITORITZACIÓ D'EFECTES SECUNDARIS



**Side Effects of Antipsychotic Medications**



# MONITORITZACIÓ D'EFECTES SECUNDARIS



**Side Effects of Antipsychotic Medications**

**Valorar opcions:**

- Disminuir dosis si és possible
- Canvi d'antipsicòtic



PERGAMON

Psychoneuroendocrinology 28 (2003) 69–82

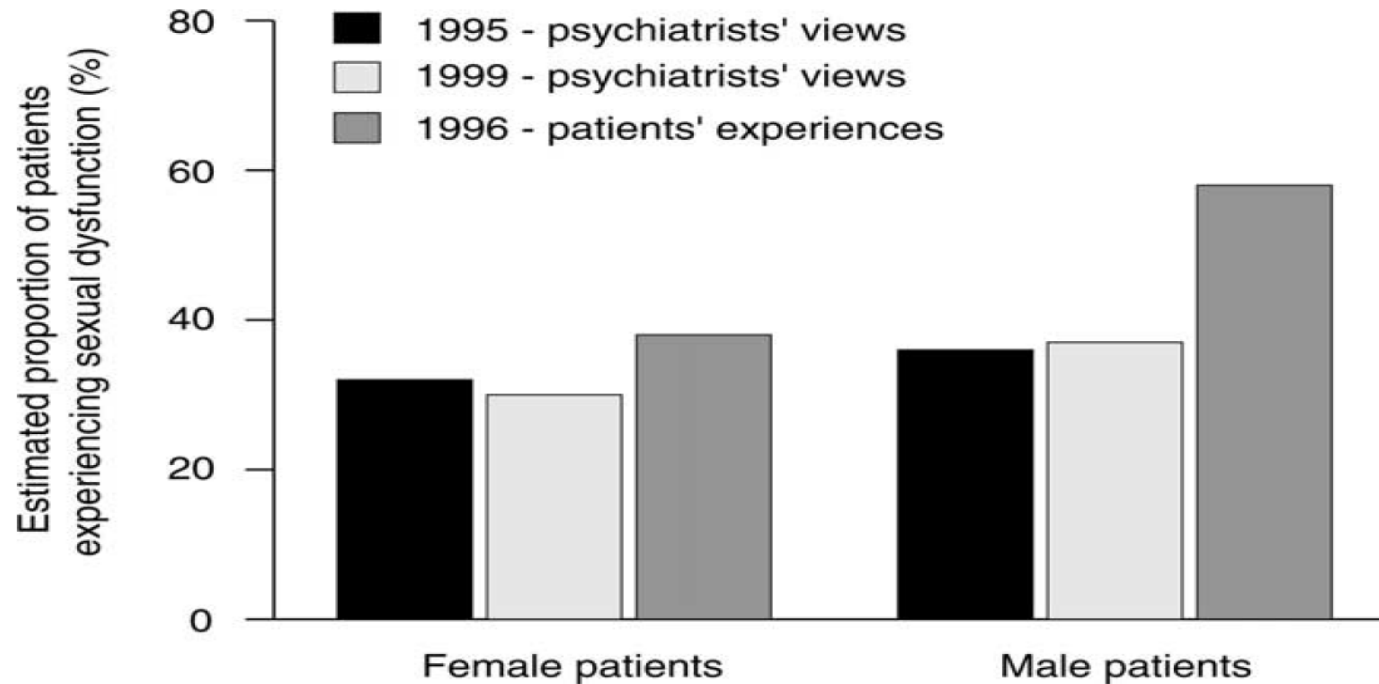
PNEC

www.elsevier.com/locate/psyneuen

## Sexual dysfunction and antipsychotic treatment

A.J. Cutler \*

*Department of Psychiatry and Behavioral Medicine, University of South Florida, 807 West Morse Boulevard, Suite 101, 32789 Winter Park, FL, USA*



La disfunció sexual es un problema prevalent i infradiagnosticat

# Avaluació de disfunció sexual amb la Arizona Sexual Experience Scale (ASEX)

## 8.3.1.3. Escala de Experiència Sexual de Arizona (Arizona Sexual Experience Scale, ASEX)

Para cada ítem, por favor, indique su nivel *global* durante la *última semana*, incluyendo *el día de hoy*.

1. ¿Cómo de fuerte es su deseo/impulso sexual?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Extremadamente fuerte	Muy fuerte	Algo fuerte	Algo débil	Muy débil	No deseo	
2. ¿Con qué facilidad se excita sexualmente?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Extremadamente fácil	Muy fácil	Algo fácil	Algo difícil	Muy difícil	Nunca excitado/a	
3a. Varones: ¿Puede alcanzar y mantener fácilmente una erección?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Extremadamente fácil	Muy fácil	Algo fácil	Algo difícil	Muy difícil	Nunca	
3b. Mujeres: ¿Con qué facilidad su vagina se vuelve húmeda durante la actividad sexual?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Extremadamente fácil	Muy fácil	Algo fácil	Algo difícil	Muy difícil	Nunca	
4. ¿Con qué facilidad alcanza el orgasmo?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Extremadamente fácil	Muy fácil	Algo fácil	Algo difícil	Muy difícil	Nunca alcanza el orgasmo	
5. Sus orgasmos, ¿son satisfactorios?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Extremadamente satisfactorios	Muy satisfactorios	Algo satisfactorios	Algo insatisfactorios	Muy insatisfactorios	No puede alcanzar el orgasmo	

Puntuació contínua: 5-30

Categorització: Disfunción Sexual Clínicamente Significativa (CSSD)

ASEX > 18

1 ítem  $\geq$  5

3 ítems  $\geq$  4



# GUIES CLÍNiques

- Traslladar la evidència disponible a la pràctica clínica és un repte, i les guies de pràctica clínica són un resum útil de l'evidència actualitzada en una àrea de la medicina clínica
- Son documents que inclouen recomanacions destinades a optimitzar l'atenció al pacient que estan informats per una revisió sistemàtica de l'evidència.

# BMJ Open Pharmacological guidelines for schizophrenia: a systematic review and comparison of recommendations for the first episode

Dolores Keating,<sup>1</sup> Stephen McWilliams,<sup>2</sup> Ian Schneider,<sup>3</sup> Caroline Hynes,<sup>1</sup> Gráinne Cousins,<sup>4</sup> Judith Strawbridge,<sup>4</sup> Mary Clarke<sup>5</sup>

**Table 1** General characteristics of guidelines for the pharmacological treatment of first-episode schizophrenia

Title	Author/institution	Country	Publication date	End of search date*	Abbreviation and reference
The 2009 Schizophrenia PORT Psychopharmacological Treatment Recommendations and Summary Statements	Schizophrenia Patient Outcomes Research Team	USA	December 2009	March 2008	PORT <sup>28</sup>
Clinical Practice Guidelines for Schizophrenia and Incipient Psychotic Disorder	Ministry of Health and Consumer Affairs	Spain	March 2009	July 2007	Spain <sup>29</sup>
Management of Schizophrenia in Adults	Ministry of Health, Malaysia	Malaysia	May 2009	Not described	Malaysia <sup>30</sup>
Schizophrenia Clinical Practice Guidelines	Ministry of Health, Singapore	Singapore	April 2011	Not described	Singapore <sup>31</sup>
Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Clinical Psychopharmacology	British Association for Clinical Psychopharmacology	UK	2011	September 2008	BAP <sup>32</sup>
World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia	World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)	International	May 2012 to March 2015	March 2012	WFSBP <sup>23–25</sup>
Management of Schizophrenia	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Scotland	March 2013	December 2011	SIGN <sup>3</sup>
The Psychopharmacology Algorithm Project at the Harvard South Shore Program: an update on schizophrenia	Harvard Medical School	USA	January 2013	Not described. Paper submitted for publication December 2011	Harvard <sup>33</sup>
Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management	National Institute for Health and Care Excellence	UK	February 2014	December 2008 (for pharmacological treatment)	NICE <sup>34</sup>
Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the management of schizophrenia and related disorders	Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists	Australia and New Zealand	2014 and 2016	Not described	RANZCP <sup>26 27</sup>

\*Final search date of the systematic review of evidence that informed the guideline development process.

## BMJ Open Pharmacological guidelines for schizophrenia: a systematic review and comparison of recommendations for the first episode

Dolores Keating,<sup>1</sup> Stephen McWilliams,<sup>2</sup> Ian Schneider,<sup>3</sup> Caroline Hynes,<sup>1</sup> Gráinne Cousins,<sup>4</sup> Judith Strawbridge,<sup>4</sup> Mary Clarke<sup>5</sup>

- Les guies coincideixen en que tots els antipsicòtics són igualment efectius per al tractament dels símptomes positius en el primer episodi d'esquizofrènia.
- També hi ha consens en que la consideració més important a l'hora d'ajudar una persona a prendre una decisió sobre el tractament farmacològic és el perfil dels efectes secundaris de l'antipsicòtic.
- Cinc guies recomanen els medicaments antipsicòtics de segona generació com a opció inicial preferida perquè els perfils d'efectes secundaris d'aquest grup de medicaments són més favorables.
- L'olanzapina s'exclou específicament com a opció inicial recomanada de medicaments antipsicòtics de PORT, Harvard i RANZCP, a causa del problema dels efectes secundaris metabòlics i l'augment de pes.

## BMJ Open Pharmacological guidelines for schizophrenia: a systematic review and comparison of recommendations for the first episode

---

Dolores Keating,<sup>1</sup> Stephen McWilliams,<sup>2</sup> Ian Schneider,<sup>3</sup> Caroline Hynes,<sup>1</sup>  
Gráinne Cousins,<sup>4</sup> Judith Strawbridge,<sup>4</sup> Mary Clarke<sup>5</sup>

- La recomanació més habitual en quant a la durada d'un assaig inicial de medicaments antipsicòtics és de 4 setmanes.
- Hi ha consens sobre l'ús de la dosi mínima eficaç.
- Tot i que la monoteràpia és ideal, es reconeix que les combinacions de medicaments antipsicòtics poden ser útils en determinats escenaris com l'associació de clozapina.
- La clozapina es recomana universalment com el tractament d'elecció per a l'esquizofrènia resistent al tractament.

## Prescribing differently for women with first-episode psychosis

La majoria de les guies sobre l'ús d'antipsicòtics no són sexe-específiques, però ara un gran nombre d'evidències suggereixen que els símptomes psicòtics generalment responen a dosis més baixes d'antipsicòtics en dones que en homes (Brand BA et al., Psychol Med 2021;1-15.)

La relació entre concentració sèrica i dosi és generalment més alta per a les dones per a la majoria dels antipsicòtics (Jönsson AK et al., Ther Drug Monit 2019;41:348-56)

La sensibilitat als efectes adversos relacionats amb la dosi també és més alta en les dones (Seeman MV et al., Neuropharmacology 2020;163:107631).

La resposta terapèutica de l'olanzapina sembla ser més alta en dones que en homes (Usall J et al., Psychiatry Res 2007;153:225-31)

el risc de sobremedicar les dones és més gran a causa de les múltiples diferències farmacocinètiques relacionades amb el sexe (P-glycoprotein, lower cytochrome P450 enzyme CYP1A2) (Madla CM et al., Adv Drug Deliv Rev 2021;175:113804).

Els antipsicòtics amb una propensió més alta a augmentar la prolactina s'han d'evitar generalment com a fàrmacs de primera elecció o s'utilitzen en dosis més baixes en dones.

A més dels efectes a curt termini de l'augment de la prolactina en el cicle menstrual, el risc de càncer de mama també sembla ser més gran en pacients que prenen fàrmacs que augmenten la prolactina (Taipale H et al., Lancet 2021;8:883-91)

Tot i que les recomanacions de dosificació per a LAI generalment no són específiques per sexe, els fàrmacs lipòfils com la paliperidona poden mantenir intervals de dosificació més llargs en presència d'adipositat més alta (Seeman MV et al., Neuropharmacology 2020;163:107631).

# Pharmacological Treatment of Early-Onset Schizophrenia: A Critical Review, Evidence-Based Clinical Guidance and Unmet Needs

## Authors

Javier-David Lopez-Morinigo<sup>1, 2</sup>, Stefan Leucht<sup>3\*</sup>, Celso Arango<sup>1, 2\*</sup>

► **Table 3** Characteristics of included clinical guidelines and pharmacological treatment recommendations for early-onset schizophrenia.

Continent	Country	Title	Author	Publication date	Abbreviation and reference	Pharmacological treatment Recommendations
Europe	Germany	S3 Guideline for Schizophrenia	German Association for Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics	2019	DGPPN (German Association for Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, 2019)	1. ARI, QUE, PAL, RIS, CLZ (TR) 2. HAL, OLZ.
	UK	The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 13th Edition.	Editors: Taylor, Barnes, Young	2018	Maudsley (Taylor et al., 2019)	1. ARI, QUE, PAL, RIS, OLZ, CLZ (only for TR, OLZ should be tried first). 2. ASE, ZIPRA (less efficacious than the above drugs) 3. FGAs should be avoided due to extrapyramidal adverse effects
Oceania	Australia	Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis	Orygen, The National Centre of Excellence in Youth Mental Health	2016	Orygen (Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis, 2016)	1. ARI, OLZ, RIS, QUE 2. CLZ (TR)
North America	US	Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Schizophrenia	American Academy of Child and Adolescent Psychiatry	2013	AACAP (McClellan et al., 2013)	1. RIS, ARI, QUE, PAL. 2. OLZ, ZIPRA, HAL. 3. CLZ (TR)
	Canada	Canadian Guidelines for Schizophrenia	Abidi, et al.	2017	CSG (Abidi et al., 2017)	No clear recommendations, but: 1. SGAs (rather than FGAs). 2. OLZ, only as second-line option due to metabolic side effects. 3. CLZ (only TR cases)

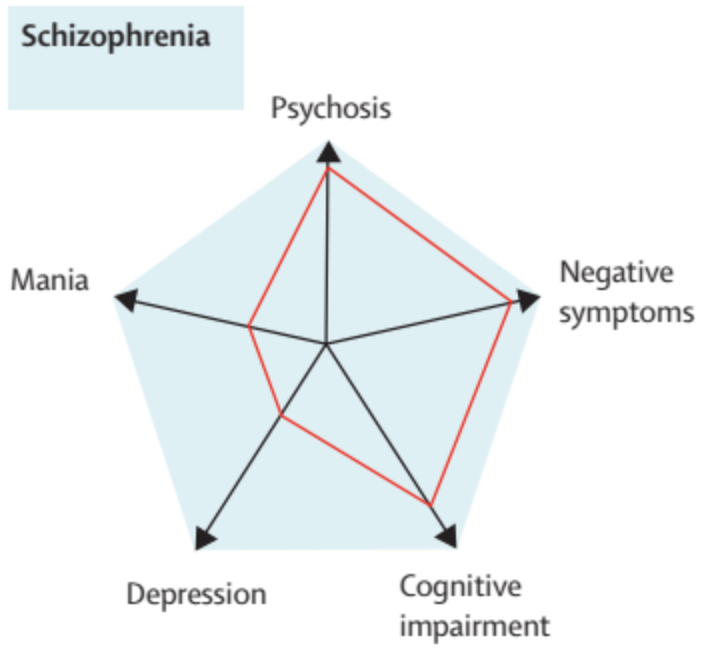
ARI: Aripiprazole. PAL: Paliperidone. RIS: Risperidone. QUE: Quetiapine. OLZ: Olanzapine. MOL: Molindone. ASE: Asenapine. ZIPRA: Ziprasidone. CLZ: Clozapine. HAL: Haloperidol. ASE: Asenapine. Lox: Loxapine. LUR: Lurasidone. AML: Amisulpride.

First of all, the *Primum non nocere* principle, i. e., safety, becomes paramount in the management of paediatric populations and from a safety perspective, SGAs were recommended over FGAs [32–36], which was well-supported by the evidence [18]. However, one may

olanzapine to cause significantly more weight gain than quetiapine [42]. Indeed, two reviewed guidelines [34, 35] strongly recommended against the first-line use of olanzapine in FEP, including EOS, due to the high risk of metabolic side effects. Also, SGAs were

Hence, starting treatment with overall comparably safe antipsychotics, such as aripiprazole [24, 26, 27, 30, 31] or lurasidone [22], thus minimising the risk of adverse effects and enhancing long-term adherence [44], appears to be recommendable [18]. On

# ALTRES FÀRMACS



## AP de segunda generación

Agent	Anticholinergic effects	Dyslipidaemia	Extra-pyramidal side effects	Hyperglycaemia	Hyperprolactinaemia	Orthostatic hypotension	Sedation	Weight gain	QTc prolongation
<i>Second-generation antipsychotic agents</i>									
Amisulpride	-	?	+	-	+++	-	+	+	++
Aripiprazole	+	-	+	-	-	+	-	- <sup>a</sup>	-
Asenapine <sup>b</sup>	+	++	+	++	+	+	+	+	+
Clozapine	+++ <sup>c</sup>	+++	-	+++	+/-	+++ <sup>d</sup>	+++	+++	+
Lurasidone	-	-	+ <sup>e</sup>	+/-	+++ <sup>e</sup>	-	- <sup>f</sup>	+/-	-
Olanzapine	++	+++	+/-	+++	+	+	++	+++	+
Paliperidone	+	++	+	+	+++	++ <sup>d</sup>	+	++	+
Quetiapine	+	++	+	+++	+	++	++	++	++
Risperidone	+	++	+	++	+++	++ <sup>d</sup>	+ <sup>d</sup>	++	+
Sertindole	-	-	-	-	+	+ <sup>g</sup>	-	+	+++
Ziprasidone	+	-	+	+	++	+	+	+	++

Schizophrenia Bulletin vol. 41 no. 3 pp. 559–573, 2015

doi:10.1093/schbul/sbv002

Advance Access publication March 10, 2015

### Conclusion

To date there are no biomarkers which confidently predict the response to treatment or the side effects in patients with first-episode psychosis. Several limits may explain this lack

Response in First-Episode

FUTURO...

berg<sup>8</sup>, Iris E. Sommer<sup>11</sup>,  
boyer<sup>1-3</sup>



**SchizOMICS:** Ensayo clínico abierto, multicéntrico, aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad de aripiprazol vs paliperidona / risperidona mediante datos multi-ómicos en pacientes con un primer episodio psicótico.

**Proyecto ICI2100089**

**Javier Labad**

Consorci Sanitari del Maresme – Fundació Parc Taulí (CIBERSAM G28)

**Objetivo principal:** Identificar un set de biomarcadores mediante técnicas multi-ómicas (transcriptoma, exoma, proteoma, metaboloma, microbioma) que permita predecir la respuesta terapéutica de aripiprazol o paliperidona a los 3 meses de tratamiento en pacientes con un primer episodio psicótico.

Project management

sam WP5

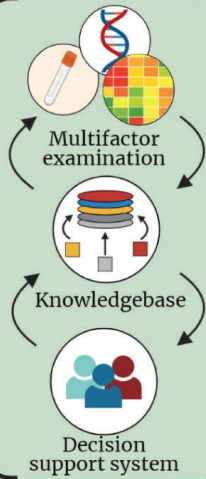
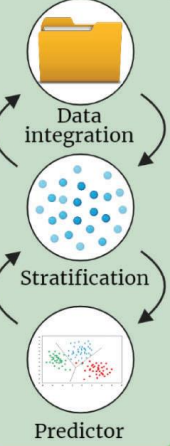
WP1 sam esp

Clinical trial

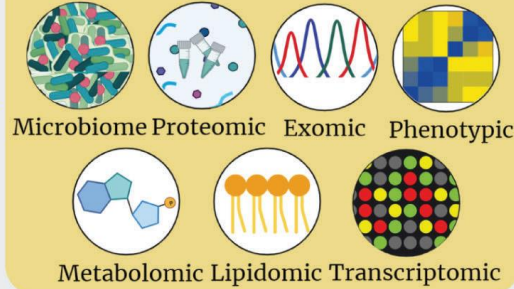


Transference

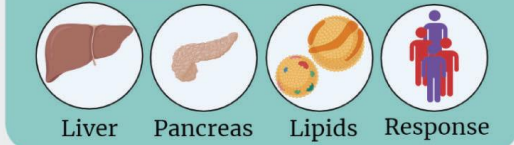
WP4 er



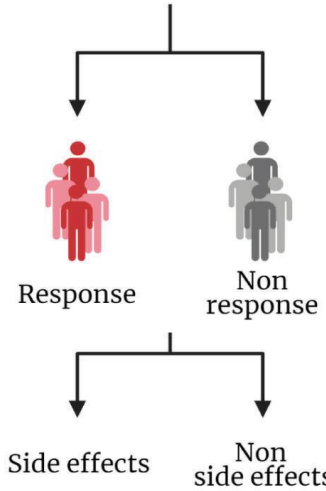
WP2 er ehd dem



WP3 sam ehd dem



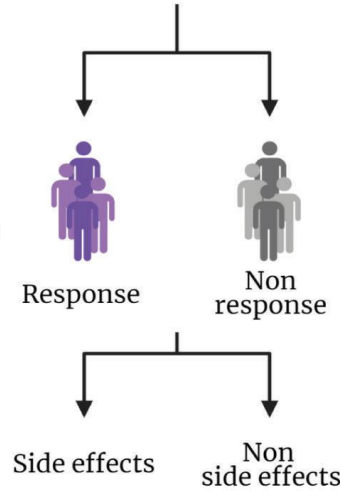
Aripiprazole



Biological sample collection & clinical assesment



Paliperidone/ Risperidone



Basal

3 m

12 m

ICI2100089

IP: Javier Labad

Co-IP: Joaquín Dopazo

71 investigadores

18 grupos de investigación

12 grupos CIBERSAM

Participación de 5 CIBERS

CIBERSAM

CIBERESP

CIBERER

CIBEREHD

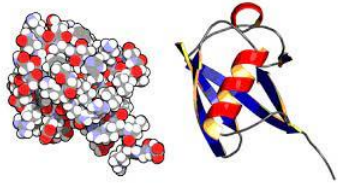
CIBERDEM

# WORK PACKAGES



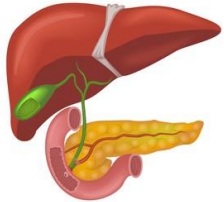
## WP1: Randomized open-label clinical trial

To compare effectiveness and security of aripiprazole and paliperidone at short-time (3 mo).  
To provide clinical data to clustering patients in responders and non-responders.



## WP2: Multiomics

To collect and identify multiomics profiles in schizophrenia and to characterize new mechanisms related to treatment response.



## WP3: Metabolic outcomes (1 year)

To phenotyping the effect of antipsychotics on blood glycemetic, lipidic and hepatic outcomes at 1 year.



## WP4: Computational analyses

Modeling clinical response and glycemetic, lipidic and hepatic side effect risk and predicting potential therapeutic interventions in schizophrenia.

Bioinformatic and computational techniques: To deliver highly relevant models of personalized treatment response and side effect risks in a mechanism-based approach.



## WP5: Project Management and Organization

Steering committee (IP, co-IP and leaders of the rest of WPs) to ensure the smooth coordination of scientific and technical activities among WPs.

# Intervenció farmacològica en PEPS: Elecció del tractament

Itziar Montalvo

Psiquiatra

Hospital Universitari Parc Taulí