

GZR/JON/HHH/npc
Nº Ref.:RF428539/13

CONCEDE A ASCEND LABORATORIES SPA EL REGISTRO SANITARIO Nº F-20065/13 RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 13865/13
Santiago, 25 de junio de 2013

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de ASCEND LABORATORIES SPA, por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 52º del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Alkem Laboratories Ltd., Daman, India, de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Vigésimo Primera Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 31 de mayo de 2013; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1553 de 13 de julio de 2012, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-20065/13, el producto farmacéutico **OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**, a nombre de ASCEND LABORATORIES SPA, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Alkem Laboratories Ltd., ubicado en Mathma Gandhi Udyog Nagar Nº 167, Daman, India, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado por la Sociedad Comercializadora de Productos Farmacéuticos de propiedad de Ascend Laboratories SpA, ubicado en Magdalena Nº 140, Piso 6, Las Condes, Santiago, Chile y distribuida por la Droguería de propiedad de Medipharma Ltda., ubicada en San Eugenio Nº 820, Ñuñoa, Santiago, por cuenta de Ascend Laboratories SpA, propietario del registro sanitario.

b) El principio activo OLANZAPINA será fabricado por Alkem Laboratories Limited ubicada en Plot No 289-290, Gidc Industrial Estate Ankleshwar 289, Gujarat, India.

c) Periodo de Eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25º C.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado y rotulado, que contiene blister pack compuesto por lámina de Aluminio termoformado y sellado con film de Aluminio impreso, conteniendo: 1 a 100 comprimidos recubiertos, más folleto de Información al paciente.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado y rotulado, que contiene blister pack compuesto por lámina de Aluminio termoformado y sellado con film de Aluminio impreso, conteniendo: 1 a 50 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente.

Envase Clínico: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado y rotulado, que contiene blister pack compuesto por lámina de Aluminio termoformado y sellado con film de Aluminio impreso, conteniendo: 1 a 1000 comprimidos recubiertos, más folleto de Información al paciente.



GUATEMALA
No. 1553 de 13 de julio de 2013

CONCEJO A ASCEND LABORATORIES SRA. EL
REGISTRO SANITARIO N° 1-2005/13, RESPECTO
DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO OLIVARIA
COMBINADOS RECUBIERTOS 10 mg

RESOLUCION EJECUTA SRA N° 1388/13
Santiago, 25 de junio de 2013

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de ASCEND LABORATORIES SRA. por la que solicita registro sanitario de acuerdo a la resolución 257 de 2012, N° 1-2005/13, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico OLIVARIA COMBINADOS RECUBIERTOS 10 mg, para el efecto de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Alkem Laboratories Ltd., ubicada en Mahim Gandhi, Nivog Nagar N° 157, Daman, India, en el momento de la vigencia de la presente Resolución, según se indica en el folio de información de producto farmacéutico, folio 31 de mayo de 2013, en el informe de evaluación y

TERMINO PRESENTE: Las disposiciones de las resoluciones 249 y 102 de 2010, del Código Sanitario, del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo N° 1 de 2010, del Ministerio de Salud y las resoluciones 229 de 2011 y 617 de 2012, del C. J. N° 1 de 2005, y las resoluciones de la Comisión de Salud N° 1553 de 13 de julio de 2013, del Comité de Salud Pública de Chile, sobre la siguiente:

RESOLUCIÓN

1. **INSCRIBIR** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el N° 1-2005/13, el producto farmacéutico OLIVARIA COMBINADOS RECUBIERTOS 10 mg, a nombre de ASCEND LABORATORIES SRA, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Alkem Laboratories Ltd., ubicada en Mahim Gandhi, Nivog Nagar N° 157, Daman, India, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado por la Sociedad Comercializadora de Productos Farmacéuticos de propiedad de Ascend Laboratories SRA, ubicada en Francisco N° 140, Piso 6, Las Flores, Santiago, Chile y distribuido por la Empresa de propiedad de Holobram Ltda., ubicada en San Eugenio N° 810, La Florida, Santiago, por cuenta de Ascend Laboratories SRA, presentando del siguiente formato:

b) El principio activo OLIVARIA será fabricado por Alkem Laboratories Limited ubicada en Plot No 157-159, Cda Industrial Estate Andheri West- 400 068, India.

c) **Formato de Etiqueta:** 14 líneas, dimensionadas de 17 a 17.5.

6) **Exámenes:**

Muestra Física:

Estudio de control físico, objetivamente sellado y rotulado, que contiene blister pack compuesto por láminas de aluminio termoformado y sellado con film de aluminio impreso, conteniendo 1 a 100 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente.

Muestra Química:

Estudio de control físico, objetivamente sellado y rotulado, que contiene blister pack compuesto por láminas de aluminio termoformado y sellado con film de aluminio impreso, conteniendo 1 a 50 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente.

Muestra Biológica:

Estudio de control físico, objetivamente sellado y rotulado, que contiene blister pack compuesto por láminas de aluminio termoformado y sellado con film de aluminio impreso, conteniendo 1 a 100 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

f) Grupo Terapéutico: Diazepinas-Oxazepinas - Tiazepinas y Oxapinas (Antipsicóticos).

Código ATC : N05AH03

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 74º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. N° 3 de 2010 y cumplir lo señalado en la Resolución exenta N° 7542/06.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "La Olanzapina está indicada para el tratamiento agudo y de mantención de la esquizofrenia y otras psicosis en que son predominantes síntomas positivos como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, hostilidad y desconfianza y/o síntomas negativos como disminución afectiva, aislamiento emocional y social y pobreza de lenguaje. La Olanzapina también mejora los síntomas afectivos secundarios asociados frecuentemente con la esquizofrenia y otras alteraciones relacionadas. La Olanzapina es efectiva en la mantención de la mejoría clínica durante el tratamiento continuo en pacientes que han demostrado al tratamiento inicial. La Olanzapina está indicada para el tratamiento a corto plazo (3 a 4 semanas) de episodios maniacos agudos (con o sin un curso cíclico rápido: con o sin rasgos psicóticos) asociados a desorden bipolar tipo I, ya sea como monoterapia o asociado a Litio o Valproatos".

5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado, deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá solicitarse oportunamente a este Instituto.

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- Ascend Laboratories SpA, se responsabilizará de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en el Laboratorio Externo de Control de Calidad de propiedad de Medipharma Ltda., ubicado en San Eugenio N° 820, Ñuñoa, Santiago, según convenio notarial de prestación de servicios, quién será el responsable de la toma de muestras del producto a analizar, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Ascend Laboratories SpA, como propietario del registro sanitario.

8.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al fabricante y distribuidor.

9.- DÉJASE ESTABLECIDO que este producto farmacéutico se encuentra afecto al Decreto Exento MINSAL N° 981, de fecha 24 de diciembre de 2012, el cual señala que a la fecha de 31 de diciembre de 2013, deberá demostrar Equivalencia Terapéutica, requisito para su distribución.

10.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

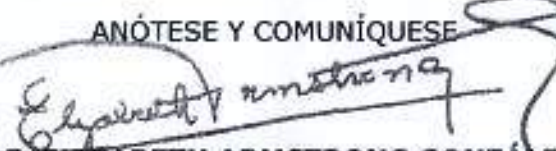
11.- ASCEND LABORATORIES SPA, deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

12.- El solicitante deberá cumplir con lo dispuesto en el Art. 71° del D.S. N° 3 de 2010, según las disposiciones del presente reglamento.

13.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el artículo 210° del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando ésta lo requiera.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE




Q.F. ELIZABETH ARMSTRONG GONZÁLEZ
JEFA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES




Transcribo Fielmente
Ministro de Fe



(Folios 145 y 146)

12.- El solicitante deberá cumplir con lo dispuesto en el Art. 247 del D.L. N° 2.981, según las disposiciones del presente reglamento.

13.- Deberá exhibir, que la información enviada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la enviada por el solicitante, el cual se hace necesario de la veracidad de los documentos contenidos en el artículo 210 del Código Penal y que la información proporcionada indica una información de la Autoridad Sanitaria para su verificación cuando esta lo requiera.

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SECRETARÍA
DRA. ELIZABETH MONTORO GONZALEZ
ANOTADO Y COMPROBADO
12/12/2017



SECRETARÍA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SANTO DOMINGO DE LOS RÍOS

14.- El solicitante deberá cumplir con lo dispuesto en el Art. 247 del D.L. N° 2.981, según las disposiciones del presente reglamento.



Nº Ref.:RF428539/13
GZR/JON/HNH/npc

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 13865/13
Santiago, 25 de junio de 2013

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Olanzapina	10,000 mg
Lactosa monohidrato	311,000 mg
Hiprolosa de baja sustitución	20,000 mg
Hiprolosa	16,000 mg
Manitol	40,000 mg
Acido esteárico	3,000 mg

(1)Recubrimiento:

Pectina	0,700 mg
Triacetina	0,140 mg
Dióxido de titanio	3,000 mg
Talco	16,160 mg

Tinta de impresión Opacode negro S-1-17823

(1) c.s. para alcanzar las cantidades declaradas de recubrimiento

ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO TERMINADO

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

MATERIAL DE ENVASE: Estuche de cartulina impreso debidamente sellado y rotulado que contiene Blister pack compuesto por lámina de Aluminio termoformado y sellado con film de aluminio impreso más folleto de información al paciente.

ESPECIFICACIONES	MÉTODOS UTILIZADOS
<u>DESCRIPCIÓN DE LA FORMA FARMACÉUTICA</u> Comprimidos recubiertos de color blanco a casi blanco, redondos, biconvexos, con impresión "10" de color negro en una cara, lisos.	VISUAL
<u>DIMENSIONES:</u> Diámetro: 10,00 +/- 0,4 mm Espesor: 4,90 +/- 0,3 mm	VERNIER
<u>PESO PROMEDIO:</u> 420 mg +/- 5%	BALANZA ANALITICA
<u>PÉRDIDA POR SECADO (M/M, A 105°C POR 3 HRS.)</u> No más de 5.0 %	MÉTODO INTERNO
<u>UNIFORMIDAD DE DOSIS UNITARIA:</u> (por uniformidad de contenido) Criterio de aceptación (AV) para 10 unidades debe ser menor o igual a 15,0	USP vigente <905>
<u>IDENTIDAD DEL PRINCIPIO ACTIVO EN PROD.TERM.:</u> Olanzapina: Positivo. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la preparación del ensayo es similar al tiempo de retención del cromatograma de la preparación estándar obtenidas en el test de valoración del principio activo.	HPLC
El espectro de absorción infrarrojo de la preparación de la muestra presenta máximos sólo a las mismas longitudes de onda que la de una preparación similar de Olanzapina estándar de referencia.	IR
<u>IDENTIFICACIÓN DE DIÓXIDO DE TITANIO</u> Desarrollo de coloración amarillo rojizo	MÉTODO INTERNO
<u>VALORACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO EN PROD.TERM.:</u> 95 - 110% de lo declarado: 9,50 - 11,00 mg/compr. Declarado: Olanzapina: 10 mg/compr.	HPLC
<u>TEST DE DISOLUCIÓN:</u> Olanzapina: No menos de (Q) 80% se disuelve a los 30 minutos, Aparato N°2, 900 mL ácido clorhídrico 0,1N, 50 rpm, 37°C	HPLC
<u>COMPUESTOS RELACIONADOS:</u> i. Olanzapina compuesto relacionado-B: no más de 1,0% ii. Impureza N-Oxido: no más de 0,5% iii. Cada impureza individual: no más de 0,5% iv. Impurezas Totales: no más de 2,0%	HPLC

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
 AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
 SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
 OFICINA METODOLOGÍAS ANALÍTICAS

27 JUN. 2013

N° Ref.:

N° Registro:

Firma Profesional:

REF 428534/13
 F-20065/13

JM

ROTULADO GRÁFICO

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

VENTA

Olanzapina

X comprimidos recubiertos 10 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Olanzapina 10 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Manitol, Estearato de magnesio vegetal, Pectina, Triacetina, Dióxido de Titanio, Talco, Óxido de hierro negro, c.s.

Almacenar en lugar fresco y seco, a no más de 25° C

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A

Mantener fuera del alcance de los niños

Administración y dosis vía oral, según prescripción médica

Mayor información en www.ispch.cl

Registro I.S.P. N°

Serie: Vence:

Fabricado para ASCEND LABORATORIES SpA, Magdalena N°140 piso 6, Las Condes - Santiago - Chile, por ALKEM LABORATORIES LTD., 167 Mathma Gandhi Udyog Nagar, Village Dhabel, Amaliya, Daman 396210 (UT) India., Distribuido por MEDIPHARM Ltda, San Eugenio 820, Ñuñoa - Santiago - Chile



ROTULADO GRÁFICO

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg
MUESTRA MÉDICA

Olanzapina

X comprimidos recubiertos 10 mg MUESTRA MÉDICA PROHIBIDA SU VENTA

Cada comprimido recubierto contiene:

Olanzapina 10 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Manitol, Estearato de magnesio vegetal, Pectina, Triacetina, Dióxido de Titanio, Talco, Óxido de hierro negro, c.s.

Almacenar en lugar fresco y seco, a no más de 25°C

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A

Mantener fuera del alcance de los niños

Administración y dosis vía oral, según prescripción médica

Mayor información en www.ispch.cl

Registro I.S.P. N°

Serie: Vence:

Fabricado para ASCEND LABORATORIES SpA, Magdalena N°140 piso 6, Las Condes - Santiago - Chile, por ALKEM LABORATORIES LTD., 167 Mathma Gandhi Udyog Nagar, Village Dhabel, Amaliya, Daman 396210 (UT) India., Distribuido por MEDIPHARM Ltda, San Eugenio 820, Ñuñoa - Santiago - Chile

Presentación original: X comprimidos recubiertos

Muestra médica : X comprimidos recubiertos

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
27 JUN. 2013	
N° Ref:	RF 428539/13
N° Registro:	F-20065/13
Firma Profesional:	

ROTULADO GRÁFICO

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

ENVASE CLÍNICO

Olanzapina

X comprimidos recubiertos 10 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Olanzapina 10 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Manitol, Estearato de magnesio vegetal, Pectina, Triacetina, Dióxido de Titanio, Talco, Óxido de hierro negro, c.s.

Almacenar en lugar fresco y seco, a no más de 25°C

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A

Mantener fuera del alcance de los niños

ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS MEDICO ASISTENCIALES

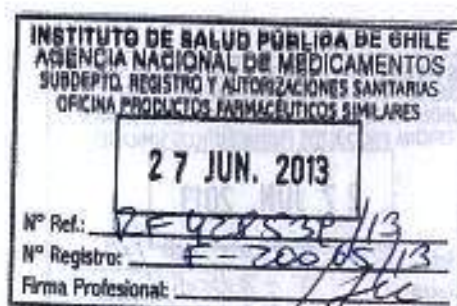
Administración y dosis vía oral, según prescripción médica

Mayor información en www.ispch.cl

Registro I.S.P. N°

Serie: Vence:

Fabricado para ASCEND LABORATORIES SpA, Magdalena N°140 piso 6, Las Condes - Santiago - Chile, por ALKEM LABORATORIES LTD., 167 Mathma Gandhi Udyog Nagar, Village Dhabel, Amaliya, Daman 396210 (UT) India., Distribuido por MEDIPHARM Ltda, San Eugenio 820, Ñuñoa - Santiago - Chile



ROTULADO GRÁFICO

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

BLISTER
VENTA

Olanzapina
Comprimidos recubiertos 10 mg

Registro I.S.P. N°

SERIE:

VENCE:

ASCEND LABORATORIES SpA.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
27 JUN. 2013	
N° Ref:	RF 428539/13
N° Registro:	F-20065/13
Firma Profesional:	

REF: RF 428539/13 REGISTRO ISP N° F-20065/13

ROTULADO GRÁFICO

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

BLISTER MUESTRA MÉDICA

MUESTRA MÉDICA
PROHIBIDA SU VENTA

Olanzapina
Comprimidos recubiertos 10 mg

Registro I.S.P. N°

SERIE:
VENCE:

ASCEND LABORATORIES SpA.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
27 JUN. 2013	
N° Ref:	RF 428539/13
N° Registro:	F-20065/13
Firma Profesional:	/

REF: RF 428539/13 REGISTRO ISP N° F-20065/13

ROTULADO GRÁFICO

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

BLISTER ENVASE CLÍNICO

Olanzapina
Comprimidos recubiertos 10 mg

Registro I.S.P. N°

SERIE:

VENCE:

ASCEND LABORATORIES SpA.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
27 JUN. 2013	
N° Ref:	RF 428539/13
N° Registro:	F-20065/13
Firma Profesional:	

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

Condición de venta: Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A.

Clasificación: Antipsicótico.

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está segura de algo pregunte a su médico o al químico-farmacéutico. Guarde este folleto nuevamente.

Composición y presentación:

Cada comprimido contiene:

Principio activo: Olanzapina 10 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Manitol, Estearato de magnesio vegetal, Pectina, Triacetina, Dióxido de Titanio, Talco, Óxido de hierro negro, c.s.

Disponible en envases conteniendo X comprimidos recubiertos.

1. PARA QUÉ SE USA?

La Olanzapina está indicada para el tratamiento agudo y de mantención de la esquizofrenia y otras psicosis en que son predominantes síntomas positivos como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, hostilidad y desconfianza y/o síntomas negativos como disminución afectiva, aislamiento emocional y social y pobreza de lenguaje. La Olanzapina también mejora los síntomas afectivos secundarios asociados frecuentemente con la esquizofrenia y otras alteraciones relacionadas. La Olanzapina es efectiva en la mantención de la mejoría clínica durante el tratamiento continuo en pacientes que han demostrado al tratamiento inicial. La Olanzapina está indicada para el tratamiento a corto plazo (3 a 4 semanas) de episodios maníacos agudos (con o sin un curso cíclico



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

rápido: con o sin rasgos psicóticos) asociados a desorden bipolar tipo I, ya sea como monoterapia o asociado a Litio o Valproatos".

~~La Olanzapina pertenece a un grupo de medicamentos llamados antipsicóticos. Olanzapina se utiliza para tratar una enfermedad con síntomas tales como oír, ver o sentir cosas irreales, creencias erróneas, suspicacia inusual, y tendencia al retraimiento. Las personas que sufren estas enfermedades pueden encontrarse, además, deprimidas, ansiosas o tensas. Olanzapina se utiliza para tratar un trastorno caracterizado por síntomas tales como sentirse eufórico, tener una energía exagerada, una necesidad de dormir mucho menos de lo habitual, hablar muy deprisa con fuga de ideas y, a veces, una irritabilidad considerable. Es también un estabilizador del ánimo que previene la aparición de variaciones extremas en el estado de ánimo.~~

2. ANTES DE TOMAR OLANZAPINA

No tome Olanzapina:

. Si es alérgico (hipersensible) a Olanzapina o a cualquiera de los demás componentes de Olanzapina. La reacción alérgica puede manifestarse en forma de erupción, picor, hinchazón de la cara o de los labios o dificultad para respirar. Si le pasara esto, dígaselo a su médico.

. Si previamente se le ha diagnosticado glaucoma de ángulo estrecho.

Tenga especial cuidado con Olanzapina ya que medicamentos de este tipo pueden provocar movimientos inusuales, sobre todo en la cara o en la lengua. Si le pasara esto después de haber tomado Olanzapina, dígaselo a su médico.

Muy raramente, medicamentos de este tipo producen una combinación de fiebre, respiración acelerada, sudoración, rigidez muscular y un estado de obnubilación o somnolencia. Si le ocurriera esto, suspenda la medicación y póngase de inmediato en contacto con su médico.

La utilización de Olanzapina en pacientes de edad avanzada con demencia no se recomienda ya que puede tener efectos adversos graves.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

. Si usted padece cualquiera de las siguientes enfermedades, hágaselo saber a su médico lo antes posible:

- . Diabetes
- . Enfermedades del corazón
- . Enfermedad del hígado o riñón
- . Enfermedad de Parkinson
- . Epilepsia
- . Problemas de próstata
- . Bloqueo intestinal (íleo paralítico)
- . Alteraciones de la sangre

. Infarto cerebral o falta de riego sanguíneo transitorio en el cerebro

. Si usted sufre demencia, usted o su cuidador o familiar deben informar a su médico si ha tenido alguna vez un ictus o una isquemia cerebral transitoria.

. Como precaución rutinaria, si tiene más de 65 años, convendría que su médico le controlará la tensión arterial.

Uso de otros medicamentos

Sólo utilice otros medicamentos al mismo tiempo que Olanzapina, si su médico se lo autoriza. Es posible que usted sienta cierta sensación de sueño si combina Olanzapina con antidepresivos o medicamentos para la ansiedad o que ayuden a dormir (tranquilizantes).

Informe a su médico especialmente si está tomando medicación para la enfermedad de Parkinson.

Debe informar a su médico si está tomando fluvoxamina (antidepresivo) o ciprofloxacino (antibiótico), ya que podría ser necesario modificar su dosis de Olanzapina.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Toma de Olanzapina con los alimentos y bebidas

Olanzapina puede tomarse con o sin alimentos.

No debe beber alcohol si le han administrado Olanzapina porque la combinación de Olanzapina y alcohol puede producir somnolencia.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Embarazo y lactancia: Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Dígame a su médico lo antes posible, si está embarazada o si cree que puede estarlo. No debe tomar este medicamento durante el embarazo a no ser que se lo recomiende su médico. No debe tomar este medicamento cuando esté dando el pecho ya que pequeñas cantidades de Olanzapina pueden pasar a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas: Existe el riesgo de sufrir somnolencia cuando usted esté tomando Olanzapina. Si le ocurriera esto, no conduzca vehículos ni use maquinaria. Consúltelo con su médico.

A menos que el médico lo considere estrictamente necesario, se debe evitar el uso de este medicamento en pacientes ancianos afectados de psicosis asociada a demencia, por cuanto se ha descrito que aumenta la probabilidad de estos efectos adversos, incluyendo muerte. Los factores de riesgo asociados que pueden elevar la posibilidad de efectos adversos son: hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes y fibrilación auricular, entre otros. Al respecto, se debe informar inmediatamente al médico si el paciente comienza a presentar alguno de los siguientes síntomas: repentina debilidad, entumecimiento en la cara, brazos o piernas y problemas en el lenguaje o la visión. En consecuencia, en ancianos con demencia, el uso de este medicamento se debe limitar al menor tiempo posible, siempre y cuando los síntomas no hayan respondido a otro tipo de medidas.

En algunos casos este medicamento puede provocar hiperglicemia (aumento de los niveles de azúcar en la sangre). Por tanto, antes de consumir este medicamento, debe comunicar al médico si el paciente sufre de diabetes mellitus o existen antecedentes de riesgo para esa enfermedad (por ejemplo, obesidad o historia familiar de diabetes mellitus). El médico podrá ordenar que se le practique un test de tolerancia a la glucosa al inicio y durante el tratamiento con este medicamento. Se debe consultar al médico en caso que se presenten síntomas que hagan

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

sospechar de hiperglicemia, estos incluyen hambre inusual, sed intensa, orinar más que lo habitual y debilidad.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

3. CÓMO TOMAR OLANZAPINA

Siga exactamente las instrucciones de administración de Olanzapina indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Su médico le indicará cuántos comprimidos de Olanzapina debe tomar y durante cuánto tiempo. La dosis diaria de Olanzapina oscila entre 5 y 20 mg. Consulte con su médico si vuelve a sufrir los síntomas pero no deje de tomar Olanzapina a menos que se lo diga su médico.

Debe tomar sus comprimidos de Olanzapina una vez al día, siguiendo las indicaciones de su médico. Procure tomar los comprimidos a la misma hora todos los días. Puede tomarlos con o sin alimentos. Los comprimidos de Olanzapina son para administración por vía oral. Debe tragar los comprimidos de Olanzapina enteros con agua.

Los pacientes menores de 18 años no deben tomar Olanzapina.

Si toma más Olanzapina de la que debiera:

Consulte inmediatamente a su médico indicando el medicamento y la cantidad utilizada. Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional.

Los pacientes que han tomado más Olanzapina de la que debían, han experimentado los siguientes síntomas: latidos rápidos del corazón, agitación/agresividad, problemas con el habla, movimientos inusuales (especialmente de la cara y de la lengua) y un nivel reducido de consciencia. Otros síntomas pueden ser: confusión aguda, convulsiones (epilepsia), coma, una combinación de fiebre, respiración rápida, sudor, rigidez muscular, somnolencia o letargo, enlentecimiento de la frecuencia respiratoria, aspiración, aumento de la tensión arterial o disminución de la tensión arterial, ritmos anormales del corazón.

Si olvidó tomar Olanzapina:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Tome su comprimido tan pronto como se acuerde. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Olanzapina:

Si deja repentinamente de tomar Olanzapina puede tener síntomas como sudoración, imposibilidad para dormir, temblor, ansiedad, náuseas o vómitos. Su médico puede sugerirle reducir la dosis gradualmente antes de dejar el tratamiento.

No interrumpa el tratamiento cuando crea que se encuentre mejor. Es muy importante que continúe tomando Olanzapina mientras se lo diga su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Sección Precauciones y/o Advertencias

A menos que el médico lo considere estrictamente necesario, se debe evitar el uso de este medicamento en pacientes ancianos afectados de psicosis asociada a demencia, por cuanto se ha descrito que aumenta la probabilidad de estos efectos adversos, incluyendo muerte. Los factores de riesgo asociados que pueden elevar la posibilidad de efectos adversos son: hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes y fibrilación auricular, entre otros. Al respecto, se debe informar inmediatamente al médico si el paciente comienza a presentar alguno de los siguientes síntomas: repentina debilidad, entumecimiento en la cara, brazos o piernas y problemas en el lenguaje o la visión. En consecuencia, en ancianos con demencia, el uso de este medicamento se debe limitar al menor tiempo posible, siempre y cuando los síntomas no hayan respondido a otro tipo de medidas.

En algunos casos este medicamento puede provocar hiperglicemia (aumento de los niveles de azúcar en la sangre). Por tanto antes de consumir este medicamento, debe comunicar al médico si el paciente sufre de diabetes mellitus o existen antecedentes de riesgo para esa enfermedad (por ejemplo obesidad o historia familiar de diabetes mellitus). El médico podrá ordenar que se le practique un test de tolerancia a la glucosa al inicio y durante el tratamiento con este medicamento. Se debe

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

consultar al médico en caso que se presenten síntomas que hagan sospechar de hiperglicemia, estos incluyen hambre inusual, sed intensa, orinar más que lo habitual y debilidad.

Al igual que todos los medicamentos, Olanzapina puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos observados se clasifican según su frecuencia de presentación:

Muy frecuentes (al menos 1 de cada 10 pacientes):

Aumento de peso

Somnolencia

Aumento de los niveles plasmáticos de prolactina (hormona que estimula la producción mamaria de leche)

Frecuentes (al menos 1 de cada 100 pacientes):

Aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinófilos)

Aumento del apetito

Niveles altos de azúcar, niveles de triglicéridos elevados

Agitación, parkinsonismo, discinesia, movimientos inusuales (especialmente de la cara o de la lengua)

Disminución de la presión arterial

Trastornos gastrointestinales leves tales como estreñimiento y sequedad de boca

Aumentos asintomáticos y transitorios de las enzimas del hígado (ALT, AST) especialmente al comienzo del tratamiento

Cansancio, inflamación por retención de líquidos

Poco frecuentes (al menos 1 de cada 1.000 pacientes)

Niveles elevados del enzima creatinfosfoquinasa

Sensibilidad a la luz del sol

Ritmos anormales del corazón, tal como enlentecimiento del latido

Raros (al menos 1 de cada 10.000 pacientes)

Disminución de glóbulos blancos

Convulsiones

Erupciones en la piel

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Muy raros (menos de 1 de cada 10.000 pacientes)

Descenso de plaquetas

Descenso de determinados glóbulos blancos (neutrófilos)

Niveles altos de azúcar y/o síntomas iniciales de empeoramiento de la diabetes, con acetona en sangre y orina o coma

Aumento de los triglicéridos en sangre, descenso de la temperatura corporal normal

Se han recogido casos, identificados como Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), en asociación con Olanzapina

Parkinsonismo, problemas de movimientos anormales repetitivos tales como contorsiones, sacudidas y rigidez

Sudoración, imposibilidad para dormir, temblor, ansiedad, náuseas o vómitos al interrumpir el tratamiento

Producción de coágulos sanguíneos

Inflamación del páncreas

Enfermedad hepática

Reacción alérgica (e.j. reacción anafilactoide, angioedema, prurito o urticaria)

Rabdomiolisis (aumento de la concentración de la enzima creatinín-kinasa y mioglobinuria)

Dificultad para iniciar la micción

Erección prolongada y/o dolorosa o dificultad para orinar

Durante el tratamiento con Olanzapina, los pacientes de edad avanzada con demencia pueden sufrir efectos adversos cerebrovasculares. En este grupo de pacientes se han observado muy frecuentemente (al menos 1 de cada 10 pacientes), problemas al caminar y caídas. También se ha observado frecuentemente (al menos 1 de cada 100 pacientes) neumonía, incontinencia urinaria, cansancio extremo, alucinaciones visuales, una subida de la temperatura corporal, enrojecimiento de la piel. Se han comunicado fallecimientos en este grupo particular de pacientes. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

5.-CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor luz y humedad a temperaturas inferiores a los 25° C.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico

No recomiende este medicamento a otra persona.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

2.-CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Mantener lejos del alcance de los niños; mantener en su envase original, protegido del calor y humedad a temperatura inferior a los 25° C. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.
No recomende este medicamento a otra persona.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg****1 COMPOSICION DEL PRODUCTO:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Olanzapina 10 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Manitol, Estearato de magnesio vegetal, Pectina, Triacetina, Dióxido de Titanio, Talco, Óxido de hierro negro, c.s.

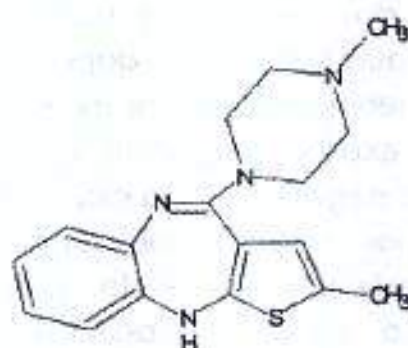
2 FORMULA MOLECULAR DEL PRINCIPIO ACTIVO:

Olanzapina: $C_{17}H_{20}N_4S$

Peso molecular: 312,43

Nombre químico: 10H-Tieno[2,3-b][1,5]benzodiazepina, 2-metil-4-(4-metil-1-piperazinil)

Código ATC : N05AH03

3 FORMULA ESTRUCTURAL DEL PRINCIPIO ACTIVO:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

27 JUN. 2013

N° Ref.: RF428539/13
N° Registro: F-20065/13
Firma Profesional: [Firma]

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

4 CLASIFICACION TERAPEUTICA:

Antipsicótico

Código ATC: N05AH03

5 ACCION FARMACOLOGICA:

La olanzapina es un agente antipsicótico, químicamente emparentado con la clozapina y con el mismo mecanismo de acción. La olanzapina se une a los receptores alfa-1, dopaminérgicos, histamínicos H1, muscarínicos y serotoninérgicos (tipo 5-HT2). En comparación con los antipsicóticos típicos, la olanzapina muestra unos efectos cardiovasculares más reducidos e induce menos hiperprolactinemia y reacciones extrapiramidales. Desde el punto de vista clínico, la olanzapina es efectiva en el tratamiento de los síntomas de la esquizofrenia y también es utilizada en el tratamiento de la manía aguda con desórdenes bipolares y para reducir la agitación y otros síntomas psicóticos de la demencia. Mecanismo de acción: la olanzapina es un antagonistas de varios tipos de receptores. In vitro, la olanzapina es un potente antagonista de los receptores de la dopamina tipos 1, 2, y 5, de los de hidroxitriptamina tipos 2A y 2C, de los receptores muscarínicos tipos 1 a 5 y de los receptores de histamina H1. In vivo, la olanzapina tiene unos potentes efectos antipsicóticos como resultado del antagonismo de los receptores de dopamina y de serotonina de tipo 2. La olanzapina es unas dos veces más potente frente a los receptores serotoninérgicos que frente a los dopaminérgicos lo que se asocia a una menor incidencia de efectos extrapiramidales. Esta diferencia en la actividad explica porqué la olanzapina es más efectiva frente a los síntomas negativos de la esquizofrenia. Además, la menor actividad frente a los receptores de dopamina explica sus menor actividad como estimulante de la prolactinemia, en comparación, por ejemplo con la risperidona. Los efectos

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

antagonistas frente a los receptores muscarínicos y α_1 -adrenérgicos explican varios de los efectos secundarios de este fármaco como la somnolencia y la hipotensión, respectivamente.

6 FARMACOCINETICA:**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

la olanzapina se administra por vía oral. Después de una dosis oral, se fármaco se absorbe rápidamente, alcanzado las concentraciones séricas máximas a las 6 horas. La absorción no es afectado por la presencia de alimentos. La olanzapina experimenta un intenso metabolismo hepático de primer paso de manera que solo el 40% de la dosis administrada alcanza la circulación sistémica. Las concentraciones en el estado de equilibrios (steady state) se alcanzan al cabo de una semana de tratamiento. La olanzapina se une a las proteínas del plasma en un 93%, sobre todo a la albúmina y a la glicoproteína ácida alfa-1

La olanzapina es metabolizada por glucuronación mediante las isoenzimas CYP1A2 y CYP2D6 del citocromo P450. Además experimenta una oxidación mediante la acción de la CYP 2D6, aunque esta vía metabólica es muy secundaria como demuestra el hecho que el aclaramiento del fármaco no es menor en los individuos que carecen de esta enzima. Los principales metabolitos circulantes son las 10-N-glucurónido olanzapina y la 4'-N-desmetilolanzapina. Ninguno de estos metabolitos posee actividad farmacológica.

Aproximadamente entre el 30 y 55% de la dosis se recupera en la orina y las heces respectivamente, siendo la semi-vida de eliminación entre 21 y 54 horas (30 horas de media). El aclaramiento de olanzapina no es afectado por la insuficiencia renal o por una enfermedad hepática, siempre cuando esta sea de clases A o B de Child-Plugh. En el caso de una disfunción hepática más grave, el aclaramiento de la olanzapina se reduce sustancialmente. En los ancianos, la semi-vida de eliminación de la olanzapina es 1.5 veces más larga.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

7 INDICACIONES:

"La Olanzapina está indicada para el tratamiento agudo y de mantención de la esquizofrenia y otras psicosis en que son predominantes síntomas positivos como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, hostilidad y desconfianza y/o síntomas negativos como disminución afectiva, aislamiento emocional y social y pobreza de lenguaje. La Olanzapina también mejora los síntomas afectivos secundarios asociados frecuentemente con la esquizofrenia y otras alteraciones relacionadas. La Olanzapina es efectiva en la mantención de la mejoría clínica durante el tratamiento continuo en pacientes que han demostrado al tratamiento inicial. La Olanzapina está indicada para el tratamiento a corto plazo (3 a 4 semanas) de episodios maníacos agudos (con o sin un curso cíclico rápido: con o sin rasgos psicóticos) asociados a desorden bipolar tipo I, ya sea como monoterapia o asociado a Litio o Valproatos".

~~Tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia y de otras psicosis en las que son predominantes los síntomas positivos (ilusiones, alucinaciones, trastornos del pensamiento, hostilidad y desconfianza) y/o síntomas negativos (disminución afectiva, aislamiento emocional y social, pobreza del lenguaje). La olanzapina también mejora los síntomas afectivos secundarios frecuentemente asociados con la esquizofrenia y con otras alteraciones relacionadas. Con un tratamiento continuo, la olanzapina es eficaz en el tratamiento de la mejoría clínica de aquellos pacientes que muestran una respuesta inicial al mismo.~~

8 POSOLOGIA Y METODO DE ADMINISTRACION:

La dosis inicial recomendada de olanzapina es de 10 mg por día en 1 sola toma antes, durante o después de las comidas. La posología diaria puede por consiguiente, ser adaptada en función del estado clínico del paciente entre 5 y 20 mg por día. El aumento a dosis más importantes que la dosis terapéutica usual de 10 mg/día, por

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

ejemplo, a dosis iguales o superiores a 15 mg/día no está recomendada sino después de una reevaluación clínica apropiada.

Niños: La olanzapina no ha sido estudiada en el paciente menor de

18 años. Personas de edad: Una dosis inicial más baja (5 mg/día) no

está indicada de manera usual pero debe ser tomada en

consideración en los pacientes mayores de 65 años y más cuando

los factores clínicos lo justifiquen. Insuficiencia renal y/o hepática:

Una dosis inicial más baja (5 mg/día) debe ser tomada en

consideración para estos pacientes. En caso de insuficiencia

hepática moderada (cirrosis, Child-Pugh de clase A o B), la dosis

inicial deberá ser de 5 mg y no será aumentada sino es con

prudencia. Sexo femenino / sexo masculino: La dosis inicial y el

intervalo de dosis no necesitan adaptación en la mujer en relación al

hombre. Fumadores / no fumadores: La dosis inicial y el intervalo de

dosis no necesitan adaptación en los no fumadores en relación a los

fumadores. La existencia de más de un factor puede disminuir el

metabolismo (sexo femenino, persona de edad, no fumador), puede

justificar una reducción de la dosis inicial. Cuando ello está indicado

el aumento posológico será prudente en estos pacientes.

9 CONTRAINDICACIONES

La olanzapina está contraindicada en los pacientes que hayan mostrado una hipersensibilidad a la olanzapina o a cualquiera de los ingredientes de su formulación.

10 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La olanzapina, químicamente emparentada con la clozapina se prescribe a veces a pacientes con historia de agranulocitosis o supresión de la médula ósea debidas a la clozapina. Aunque en los animales de laboratorio, la olanzapina no ha producido efectos citotóxicos en la médula ósea, en algunos casos poco frecuentes se ha observado una inducción de neutropenia o un mayor tiempo de

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

recuperación de los cambios hematológicos producidos por la clozapina.

La olanzapina puede inducir toda una serie de efectos sobre el sistema nervioso central y debe ser prescrita con precaución a los pacientes con historia de enfermedades neurológicas o con enfermedad cerebro-vascular. Además, la olanzapina debe ser utilizada con precaución en pacientes con historia de epilepsia al reducir el umbral convulsivo. Hasta el 0.9% de los pacientes tratados con olanzapina pueden desarrollar convulsiones.

Los efectos sedantes de la olanzapina son mas evidentes en los primeros días de tratamiento. Se debe advertir sobre los mismos a los pacientes, en particular si deben conducir, manejar maquinaria o llevar a cabo trabajos que requieran un estado de alerta mental.

Las ideas de suicidio son inherentes a la esquizofrenia, siendo necesaria una intensa monitorización de los pacientes, sobre todo al comienzo del tratamiento.

La olanzapina se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. No existen evidencias de que su uso en el ser humano sea seguro, aunque no se han evidenciado efectos teratogénicos en los animales de laboratorio. Sin embargo, la olanzapina atraviesa la barrera placentaria y, en los animales se han observado una reducción de la viabilidad de los fetos.

La olanzapina se concentra en la leche humana, por lo que se debe evitar la lactancia durante el tratamiento con este fármaco.

Se sabe que los antipsicóticos, incluyendo la olanzapina pueden alterar la capacidad del organismo para regular la temperatura corporal. Se recomienda tomar precauciones en aquellos pacientes que puedan experimentar condiciones en las que produzca un aumento de la temperatura corporal (ejercicio extenuante, deshidratación, ola de calor, etc.)

Como ocurre en el caso de otros antipsicóticos, la olanzapina no se debe administrar a pacientes con discinesia tardía, aunque al tener la olanzapina menor afinidad hacia los receptores D2 que el

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

haloperidol o las fenotiazinas, muchas veces se utiliza en sustitución de estos fármacos cuando se desarrolla una discinesia tardía.

La olanzapina induce menos efectos extrapiramidales que otros antipsicóticos atípicos que son los preferidos para tratar demencias en los pacientes con Parkinson. Sin embargo, debido a un cierto bloqueo de los receptores dopaminérgicos es posible un empeoramiento de los síntomas del Parkinson cuando se instaura un tratamiento con olanzapina.

"In vitro" la olanzapina muestra propiedades antagonistas sobre los receptores muscarínicos, habiéndose observado en los diversos estudios clínicos constipación, xerostomía y taquicardia. Se recomienda precaución cuando se administre la olanzapina a pacientes cuya condición pueda agravarse por una actividad anticolinérgica, como la hipertrofia prostática, el íleo paralítico, la retención urinaria o el glaucoma de ángulo cerrado. Por otra parte, los efectos de la olanzapina pueden adicionarse a los de otros fármacos anticolinérgicos.

La olanzapina se debe utilizar con precaución en los pacientes con enfermedades cardíacas, debido a que puede producir hipotensión ortostática y la hipotensión producida por hipovolemia, deshidratación o presencia de fármacos antihipertensivos. Lo mismo que ocurre con otros antipsicóticos se han comunicado casos aislados de anomalías del electrocardiograma y serias alteraciones cardiovasculares y respiratorias. Se recomienda iniciar el tratamiento con las dosis más bajas de olanzapina, aumentándolas gradualmente si fuese necesario.

Los ancianos son más propensos a desarrollar reacciones adversas asociadas a la actividad anticolinérgica y, por lo tanto, el tratamiento con olanzapina se debe iniciar con las dosis más bajas posibles y alargando los intervalos entre los incrementos de las dosis. En los niños, se aconseja la monitorización cardiovascular rutinaria para prevenir los posibles efectos adversos de la olanzapina.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Se aconseja precaución en los pacientes renales debido a una reducción del aclaramiento de la olanzapina, la cual, por otra parte, no es eliminada por hemodiálisis. No se recomienda iniciar un tratamiento con olanzapina en pacientes con elevaciones significativas de las enzimas hepáticas, ictericia o hepatitis. En un 2% de los pacientes tratados con olanzapina se ha observado un aumento de las transaminasas. De ser utilizada la olanzapina en este tipo de pacientes, se recomienda una frecuente monitorización de la función hepática.

En el caso de algún paciente bajo tratamiento con olanzapina vaya a recibir anestesia general, se debe informar al anestesista. Se han dado algunos casos de síndrome neuroléptico maligno cuando se han administrado anestésicos generales a pacientes tratados con antipsicóticos, incluyendo la olanzapina.

La olanzapina puede ocasionar aumentos de los niveles plasmáticos de glucosa. Los pacientes diabéticos o con síndrome metabólico deberán vigilar sus niveles postprandiales de glucosa y estar atentos a signos como aumento del apetito, de la sed o una excesiva micción.

No se aconseja la discontinuación abrupta de la olanzapina a menos que se produzca una condición que aconseje su retirada (por ejemplo neutropenia). Las dosis del fármaco se deben reducir progresivamente en una o dos semanas, observando cuidadosamente por si aparecieran síntomas psicóticos.

Aunque la olanzapina ocasiona una hiperprolactinemia menor que otros antipsicóticos, las elevaciones de la prolactina pueden producir infertilidad tanto en los hombres como en las mujeres. Además, algunos cánceres de mama son dependientes de la prolactina, lo que se deberá tener en cuenta cuando se inicie un tratamiento con la olanzapina.

La olanzapina se debe administrar con precaución a los pacientes con disfagia. El tratamiento con antipsicóticos ha sido asociado a dismotilidad esofágica y aspiración y se han descrito varios casos de fallecimiento en enfermos de Alzheimer tratados con olanzapina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Igualmente se tomarán precauciones si se administra la olanzapina a pacientes con historia de neumonía por aspiración.

Las mujeres muestran un aclaramiento de la olanzapina un 30% menor que el de los hombres. Aunque no se recomiendan, en principio, modificaciones de las dosis, ocasionalmente si concurren varios de los factores que alteran el metabolismo de la olanzapina, estas podrán ser reducidas.

El tabaquismo puede ocasionar un aclaramiento más rápido de la olanzapina (hasta de un 40%). Sin embargo, dado el amplio índice terapéutico del fármaco no se se recomiendan modificaciones en las dosis.

Aunque no se han llevado a cabo estudios específicos para determinar el efecto étnico sobre la farmacocinética de la olanzapina, se ha observado que a igualdad de dosis la exposición al fármaco es dos veces mayor en los japoneses que en los caucásianos. Se desconoce si otras etnias (negros, asiáticos o hispanos) son igualmente afectados.

Pacientes geriátricos con demencia:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Los pacientes geriátricos con psicosis asociada a demencia tratados con drogas antipsicóticas atípicas presentaron una mayor mortalidad en comparación con el placebo en un meta-análisis de 17 ensayos realizados con antipsicóticos atípicos. En tales ensayos la incidencia de mortalidad fue del 4,5% para los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos en comparación con 2,6% para los pacientes tratados con placebo. Aunque las causas de muerte fueron diversas, muchas de ellas fueron de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, falla cardíaca o muerte súbita) o infecciosas (por ejemplo, neumonía). Se debe evitar el uso de este tipo de medicamentos en pacientes con psicosis asociada a demencia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Eventos adversos cerebrovasculares (EAC):

En ensayos controlados con placebo realizados en pacientes geriátricos con psicosis asociada a demencia, hubo una mayor incidencia de eventos adversos cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios), incluyendo muertes en los que fueron tratados con risperidona/olanzapina/aripiprazol en comparación con los pacientes que recibieron placebo.

Se les aconseja a los médicos evaluar los riesgos y beneficios del uso de risperidona/olanzapina/aripiprazol en pacientes geriátricos con psicosis asociada a demencia, teniendo en cuenta los factores de riesgo de accidentes cerebrovasculares en el paciente individual. Los pacientes/cuidadores deben tener la precaución de informar de inmediato signos o síntomas de EAC potenciales, tales como repentina debilidad o entumecimiento en la cara, brazos o piernas, y problemas del lenguaje o la visión, debiéndose discontinuar el tratamiento. Además, se debe tener precaución al prescribir risperidona/olanzapina/aripiprazol a pacientes con demencia con co-morbilidades vasculares, tales como hipertensión o enfermedad cardiovascular, diabetes, tabaquismo, fibrilación auricular, etc.

Debido a estos hallazgos de mayor riesgo de eventos adversos cerebrovasculares como así también a los resultados del meta-análisis de los antipsicóticos que sugieren un posible aumento en la mortalidad por cualquier causa, el tratamiento sintomático con risperidona/olanzapina/aripiprazol en pacientes geriátricos con demencia se debe restringir al tratamiento de síntomas psicóticos severos o agresión. La duración del tratamiento debe ser tan breve como sea posible en base a las necesidades individuales de cada paciente, y el tratamiento sólo debe prescribirse si los síntomas no responden a las intervenciones no farmacológicas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg****Hiperglicemia y diabetes mellitus:**

Se ha reportado hiperglicemia, en algunos casos asociado a cetoacidosis, coma hiperosmolar o muerte, en pacientes que consumen antipsicóticos atípicos. No se conoce completamente la relación entre los antipsicóticos atípicos y la hiperglicemia, como tampoco el riesgo asociado. Los pacientes diabéticos que comiencen un tratamiento con antipsicóticos atípicos deberán ser estrechamente controlados. Aquellos con factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus (obesos o historia familiar de diabetes) deberán ser sometidos a un test de tolerancia a la glucosa al comenzar y periódicamente durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos. Todos los pacientes que consuman este tipo de principios activos deberán ser vigilados respecto la aparición de síntomas que sugieran hiperglicemia (polidipsia, polifagia, poliuria y debilidad). Si el paciente desarrolla hiperglicemia, se le deberá practicar un test de tolerancia a la glucosa. En ciertos casos la hiperglicemia desaparece luego de la discontinuación del fármaco, sin embargo en algunos sujetos se requiere la continuación del tratamiento antidiabético a pesar de haber discontinuado este tipo de antipsicóticos., se le deberá practicar un test de tolerancia a la glucosa. En ciertos casos la hiperglicemia desaparece luego de la discontinuación del fármaco, sin embargo en algunos sujetos se requiere la continuación del tratamiento antidiabético a pesar de haber discontinuado este tipo de antipsicóticos.

11 INTERACCIONES

La olanzapina está químicamente emparentada con la clozapina, habiéndose comunicado algunos casos de prolongación de la neutropenia o granulocitopenia inducida por esta última. Igualmente se ha descrito algunos casos de inducción de la supresión de la medula ósea en pacientes con historia de discrasias sanguíneas producidas por la clozapina. Cuando la olanzapina se administre en

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

sustitución de la clozapina, se recomienda la monitorización de las células sanguíneas.

La olanzapina es metabolizado por la isoenzima CYP1A2 de los microsomas hepáticos y, por tanto, la inducción de esta enzima incrementa su aclaramiento. Así, por ejemplo, la administración concomitante de olanzapina y carbamazepina (200 mg dos veces al día) aumenta en un 50% el aclaramiento de la olanzapina. Otros inductores (omeprazol, fenobarbital, primidona, rifampina, etc) pueden ocasionar efectos similares. Sin embargo, no se cree que estas interacciones puedan afectar la eficacia terapéutica de la olanzapina.

El tabaquismo ocasiona una importante reducción (hasta el 40%) en las concentraciones plasmáticas de olanzapina. Sin embargo, debido al amplio índice terapéutico del fármaco, no se recomiendan modificaciones en las dosis.

La olanzapina posee unos moderados efectos anticolinérgicos, si bien estos pueden interferir con otras medicaciones colinérgicas como la tacrina, el donazepilo o la galantamina.

La cisaprida está contraindicada para usarla concomitantemente con fármacos que pueden producir un alargamiento del intervalo QT, como algunos antipsicóticos. Aunque la olanzapina raras veces provoca alteraciones de la conducción se recomienda extremar las precauciones si se prescribe con la cisaprida.

Los inhibidores de la isoenzima CYP1A2 podrían potencialmente afectar la eliminación de la olanzapina. Sin embargo, dado que este fármaco experimenta diversas vías de metabolización, es poco probable que la inhibición de una única enzima pueda reducir de forma significativa su aclaramiento. Algunos de los fármacos inhibidores de la CYP1A2 son cimetidina, ciprofloxacina, claritromicina, enoxacina, eritromicina, fluvoxamina, ketoconazol, mexiletina, mibefradilo, norfloxacina, propranolol, ritonavir, tacrina y zileuton. Sin embargo, por el momento no se han descrito

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

interacciones con relevancia clínica entre la olanzapina es estos fármacos.

No se recomienda la administración de carbón activo durante los tratamientos con olanzapina, ya que el carbón reduce en un 60% la biodisponibilidad del antipsicótico. Por el contrario el carbón activo puede ser útil en casos de sobredosis.

El tratamiento con olanzapina está asociado a un mayor riesgo de desarrollarse convulsiones cuando se administra con el tramadol, debido a un descenso del umbral convulsivo.

No se recomienda la administración concomitante de olanzapina con otros fármacos antipsicóticos como el haloperidol o las fenotiazinas. En efecto, pueden potenciarse los efectos secundarios tales como hipotensión, somnolencia o mareos. Igualmente pueden potenciarse los efectos extrapiramidales.

Los antipsicóticos pueden inhibir los efectos de los fármacos antiparkinsonianos como la levodopa, la pergolida, el pramipexol o el ropirinol, al bloquear los receptores dopaminérgicos del cerebro. Se recomienda evitar el uso de la olanzapina concomitantemente con estos fármacos a menos de que los beneficios aportados por la misma superen el riesgo de una reducción de la respuesta terapéutica de los antiparkinsonianos.

Los efectos reductores de los niveles de prolactina inducidos por la bromocriptina y la carbergolida pueden ser antagonizados por los fármacos que aumentan los niveles de esta hormona como los antipsicóticos.

La olanzapina puede producir hipotensión ortostática debido a sus efectos bloqueantes α -adrenérgicos y puede acentuar los efectos hipotensores de otros fármacos, ocasionando una profunda hipotensión. No se deben utilizar epinefrina, dopamina u otros fármacos simpaticomiméticos con actividad agonista beta ya que pueden empeorar la hipotensión en casos de sobredosis de olanzapina.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

En principio, los fármacos que producen hiperprolactinemia como la olanzapina no deben ser administrados concomitantemente con análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (cetorelix, ganirelix, goserelina o leuprolide) ya que la hiperprolactinemia disregula los receptores a la gonadotropina de la pituitaria.

El consumo de alcohol concomitantemente con el uso de la olanzapina puede ocasionar una hipotensión ortostática. Lo mismo puede ocurrir con otros fármacos o sustancias que producen depresión del sistema nervioso central, los cuales, adicionalmente pueden aumentar la somnolencia y la sedación. Entre estos se encuentran los antihistamínicos H1, los agonistas opiáceos, las benzodiazepinas, los hipnóticos, los barbitúricos, el tramadol, la entacapona, y los antidepresivos tricíclicos.

Los alimentos a la parrilla inducen la isoenzima CYP1A2 y pueden acelerar el aclaramiento de la olanzapina, aunque esta interacción no parece tener relevancia clínica.

El pomelo contiene una serie de bioflavonoides que afectan los sistemas enzimáticos del citocromo P450, en particular las isoenzimas CYP3A4 Y CYP1A2, que son utilizadas muy frecuentemente por el hígado para metabolizar fármacos, incluyendo la olanzapina. Estos bioflavonoides actúan como sustrato de estas enzimas inactivándolas o inhibiéndolas. Es suficiente un vaso de 250 ml de zumo de pomelo para que se desarrolle una actividad antienzimática significativa.

Uso concomitante con furosemida:

En los ensayos de risperidona controlados con placebo realizados en pacientes geriátricos con psicosis asociada a demencia, se observó una mayor incidencia de mortalidad en pacientes tratados con furosemida más risperidona (7,3%; edad promedio 89 años, rango 75-97) cuando se comparó con los pacientes tratados con risperidona sola (3,1%; edad promedio 84 años, rango 70-96) o furosemida sola (4,1%; edad promedio 80 años, rango 67-90). El aumento en la mortalidad en pacientes tratados con furosemida más risperidona se observó en 2 de los 4 ensayos clínicos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

No se ha identificado el mecanismo fisiopatológico para explicar este hallazgo, y no se observó un patrón consistente de causa de muerte. Sin embargo, se debe tener precaución y se deben considerar los riesgos y beneficios de esta combinación antes de decidir su uso. No hubo un aumento de la mortalidad entre los pacientes que tomaron otros diuréticos como medicamento concomitante con risperidona. Sin considerar el tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo general para la mortalidad y por lo tanto se debe evitar cuidadosamente en pacientes geriátricos con demencia.

12 EFECTOS ADVERSOS**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

La reacción adversa más frecuente observada en los estudios clínicos controlados es la somnolencia que se presenta en el 26% de los pacientes tratados con olanzapina (frente al 15% de que observa bajo el placebo). Otras reacciones adversas frecuentes son agitación (23%), acatisia (5%), constipación (9%), mareos (10.9%) comportamiento objetable no agresivo con inestabilidad emocional (8%), hipotensión postural (5.5%) y aumento de peso. Estas reacciones adversas se manifiestan con una frecuencia superior en un 4% a las ocurridas con el placebo, no siendo esencialmente diferentes cuando la olanzapina se administra por vía intramuscular. En particular, no se han detectado alteraciones importantes en la presión arterial o el electrocardiograma (incluyendo el segmento QTc) después de la olanzapina intramuscular.

Las reacciones adversas a la olanzapina sobre el sistema nervioso central incluyen amnesia, ansiedad, afasia, euforia, hostilidad, cambios en el comportamiento, insomnio, temblores e ideas de suicidio en el 1% de los pacientes. Los temblores son observados en el 5% de los pacientes tratados con dosis > 10 mg/día

Otras reacciones adversas que se producen en el 1% de los casos son artralgia, astenia, dolor de espalda, dolor torácico (sin

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

especificar), fiebre, cefaleas, tos, rigidez de cuello, faringitis, retención o incontinencia urinarias y movimientos musculares no controlados.

Sobre los sentidos se han descrito ambliopía, blefaritis, lesiones de la córnea, lagrimación excesiva de color blanco y rinitis. En particular, la rinitis es bastante frecuente y ocurre en más del 4% de los casos.

La discinesia tardía es una condición caracterizada por movimientos incontrolados e involuntarios en la región perioral (lengua, mandíbula, boca, párpados, etc.) o movimientos coreoatetoides de las extremidades que se observa con mayor frecuencia en las mujeres ancianas. Suele ser más frecuente en los pacientes con desórdenes bipolares que en los pacientes con esquizofrenia. La olanzapina puede inducir el desarrollo de una discinesia tardía hasta en el 1% de los pacientes y el riesgo de que aparezca esta condición aumenta con la duración de los tratamientos. Se recomienda la monitorización de los movimientos involuntarios del paciente a intervalos de 3 a 6 meses, discontinuando la olanzapina si se observase signos de discinesia.

No son muy frecuentes las reacciones extrapiramidales ocasionadas por la olanzapina, en particular en comparación con el haloperidol u otros antipsicóticos típicos. En los estudios clínicos en los que se comparó la olanzapina con el placebo son se observaron diferencias en las diferentes reacciones extrapiramidales con la única excepción de la acatisia, que se observó en un 5% de los casos. Otras reacciones extrapiramidales que pueden ocurrir son reacciones distónicas (espasmos generalizados, rigidez de cuello, crisis oculogiras, opistotonus o tortícolis), seudoparkinsonismo (acinesia, dificultades para andar, hipertonía, cara de máscara, temblores), reacciones discinéticas (síndrome bucogloso, coreoatetosis, discinesia) y movimientos residuales (mioclonías, tics, etc.)

Son poco frecuentes los efectos secundarios a nivel cardiovascular, siendo la hipotensión ortostática el más frecuente. En la mayor parte de los casos, se produce con la primera dosis de olanzapina o cuando esta se administra concomitantemente con alcohol. Sin

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

embargo, raras veces se requieren medidas farmacológicas para evitarla. La taquicardia sinusal (con un aumento de 2.4 latidos/min) se debe a un efecto compensador de la hipotensión o a las propiedades anticolinérgicas de la olanzapina. Otras reacciones adversas cardiovasculares, poco frecuentes (< 1%) son palpitaciones, contracciones ventriculares prematuras, vasodilatación y parada cardíaca.

Las reacciones adversas de tipo gastrointestinal descritas para la olanzapina incluyen constipación, xerostomía, náuseas/vómitos y aumento del apetito, y se deben en su mayoría a los efectos anticolinérgicos del fármaco. Otras reacciones adversas menos frecuentes son dolor abdominal, hipersalivación y sed. Mas raras todavía son la estomatitis aftosa, la disfagia, la gastritis y las úlceras de la boca.

Entre los efectos secundarios metabólicos se encuentran el aumento de peso, ocasionalmente acompañado de edema periférico (1-25). En el 9.2% de los pacientes se produce una elevación de las transaminasas aunque sólo en el 2.5% de los casos estas se elevan por encima de 3 veces el valor normal. La elevación de las enzimas hepáticas suele producirse en las primeras 6 semanas de tratamiento y suele desaparecer sin necesidad de discontinuar el tratamiento. No se han comunicado nunca casos de ictericia ni de necrosis o fallo hepático. Sin embargo para los pacientes con historia de enfermedades hepáticas, se recomienda una monitorización de la función del hígado durante los tratamientos con olanzapina.

A diferencia de la clozapina, el uso de la olanzapina no está asociado al desarrollo de la neutropenia clínicamente relevante. No se han descrito casos de supresión de médula ósea aunque, ocasionalmente se han observado reducción de la cuenta de neutrófilos a < 1500/mm³. En la mayor parte de los casos, estas reducciones son transitorias y se producen en las 6 primeras semanas de tratamiento. En algún caso aislado se ha comprobado que la olanzapina retrasa la recuperación de la granulocitopenia producida por un tratamiento previo con clozapina.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 17 de 21

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

El síndrome neuroléptico maligno, caracterizado por hipertermia, grave disfunción extrapiramidal, alteraciones de la conciencia y del estado mental e inestabilidad autonómica, puede producirse en algunos pacientes predispuestos cuando se administran fármacos neurolépticos incluyendo los antipsicóticos. En general, el síndrome neuroléptico maligno es más frecuente en las personas jóvenes. También se observan con este síndrome aumento de la creatina fosfoquinasa, insuficiencia renal aguda y leucocitosis. En el caso de que se desarrollase este síndrome, la olanzapina debe ser inmediatamente retirada instaurando un tratamiento de soporte.

Los estudios clínicos previos a la puesta en el mercado de la olanzapina indican que su propensión para inducir convulsiones es baja. Sin embargo, en los estudios de vigilancia post-marketing se han descrito algunos casos de convulsiones en ausencia de otras etiologías o factores de riesgo. No obstante, la incidencia de convulsiones inducidas por la olanzapina sigue siendo menor que la correspondiente a la clozapina que asciende al 1-4%.

Otras reacciones adversas, raras pero severas en ausencia de otros factores de riesgo como el status epilepticus o el síndrome neurológico maligno, incluyen elevaciones de la creatina kinasa y rabdomiólisis.

La olanzapina ocasiona una baja incidencia de disfunción sexual y/o reducción de la libido (sólo en < 0.6% de los pacientes tratados). En las mujeres se observa entre el 1-2% de un síndrome premenstrual o de dismenorrea. En algunos varones se han descrito casos de priapismo, probablemente debido al antagonismo alfa-1 adrenérgico que puede inducir una dilatación arteriolar en los espacios lagunares de los cuerpos cavernosos.

Las reacciones dermatológicas a la olanzapina son poco frecuentes. En el 2% de los pacientes se desarrolla un rash vesículoampolloso y, en algunas ocasiones más raras, rash maculopapular, foto sensibilización y xerosis.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Se han descrito casos de importante hiperglucemia en menos del 1% de los pacientes, que resultaron en cetoacidosis en menos del 0.1%, incluso en pacientes si historia previa de hiperglucemia. En la mayor parte de los casos, los niveles elevados de glucosa retornaron a la normalidad al discontinuar la olanzapina. En los pacientes en los que se desarrolla hiperglucemia debe considerarse la posibilidad de la presencia de una tolerancia a la glucosa alterada, condición que se manifiesta por polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad.

13 SOBREDOSIS**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

La experiencia de sobredosis por olanzapina está limitada. En el curso de los estudios clínicos han sido reunidos 67 casos de sobredosis voluntaria accidental. En el paciente que ha ingerido la dosis más fuerte (300 mg), los únicos síntomas informados han sido somnolencia y elocución difícil. En algunos pacientes quienes han ingerido una dosis más elevada, han sido evaluados en un hospital, y ninguna anomalía biológica o del ECG ha sido observada. Luego de estas sobredosis, los parámetros vitales permanecen en el límite de lo normal. En los que se refiere a datos en animales, los pacientes podrían presentar signos en relación con una exacerbación de efectos farmacológicos conocidos de medicamentos los cuales son: somnolencia, midriasis, visión borrosa, insuficiencia respiratoria, hipotensión y eventualmente problemas extrapiramidales. En ausencia de antídoto específico de olanzapina, medidas sintomáticas apropiadas deberán ser llevadas a cabo. La eventualidad de una intoxicación polimedamentosa deberá ser revisada. En caso de sobredosis aguda, es necesario asegurar la permeabilidad de las vías respiratorias y asegurar una oxigenación y una ventilación adecuadas. La utilización de carbón activado puede ser revisada pues se ha demostrado que la administración conjunta con carbón activado reduce la biodisponibilidad oral de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

olanzapina de 50% a 60%. El lavado gástrico (después de intubación, si el paciente está inconsciente), puede ser igualmente considerado. La eliminación de la olanzapina por hemodiálisis es baja. La hipotensión y el colapso circulatorio deben ser tratados por medidas apropiadas tales como reemplazo del líquido intravenoso y/o administración de simpaticomiméticos tales como noradrenalina, (adrenalina, dopamina) o beta-simpaticomiméticos no deberán ser utilizados, pues la estimulación de los receptores beta-adrenérgicos puede agravar la hipotensión inducida por la acción inhibitoria de la olanzapina sobre los receptores alfa-adrenérgicos. Una vigilancia médica estricta con monitoreo deberá ser proseguida hasta la curación del paciente.

14 PRESENTACIÓN:

Envase con X comprimidos de 10 mg de Olanzapina cada uno.

15 ALMACENAMIENTO:

Mantener en lugar fresco y seco, a no más de 25°C.

16 BIBLIOGRAFIA

Findling RL, Schulz SC, Reed MD, et al. the antipsychotics-a pediatric perspective. *Pediatr Clin North Am* 1998;45:1205—32.

The Olanzapine HGEH Study Group. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania. *Am J Psychiatry* 1999;156:702—09.

Soutullo CA, Sorter MT, Foster KD, et al. Olanzapine in the treatment of adolescent acute mania: a report of seven cases. *J Affect Disord* 1999;53:279—83.

McCormack PL. Olanzapine: in adolescents with schizophrenia or bipolar I disorder. *CNS Drugs* . 2010 May 1;24(5):443-52.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**OLANZAPINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

Tan HH, Hoppe J, Heard K. A systematic review of cardiovascular effects after atypical antipsychotic medication overdose. Am J Emerg Med . 2009 Jun;27(5):607-16.

Cipriani A, Rendell JM, Geddes J. Olanzapine in long-term treatment for bipolar disorder. Cochrane Database Syst Rev . 2009 Jan 21;(1):CD004367

Kantrowitz JT, Citrome L. Olanzapine: review of safety 2008. Expert Opin Drug Saf . 2008 Nov;7(6):761-9.

Johnsen E, Jørgensen HA. Effectiveness of second generation antipsychotics: a systematic review of randomized trials. BMC Psychiatry . 2008 Apr 25;8:31.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

