

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Domus® 10 (olanzapina)
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	10 mg
Presentación:	Estuche por 2 blísteres de AL/AL con 10 comprimidos recubiertos cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS CELSIUS S. A., MONTEVIDEO, URUGUAY.
Fabricante, país:	LABORATORIOS CELSIUS S. A., MONTEVIDEO, URUGUAY.
Número de Registro Sanitario:	M-07-014-N05
Fecha de Inscripción:	8 de enero de 2007
Composición:	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Olanzapina	10,0 mg
Lactosa monohidratada	273,3 mg
Propilenglicol	1,3 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas.

Tratamiento de los trastornos psicóticos agudos y crónicos, en particular en:

Esquizofrenia.

Trastornos delirantes,

Esquizaafectivos,

Esquizofreniformes,

Psicóticos breves,

Manía y depresión con síntomas psicóticos.

Tratamiento coadyuvante de:

Trastornos afectivos (unipolar y bipolar);

Trastorno obsesivo-compulsivo,

Enfermedad de La Tourette,

Trastornos de personalidad de tipo fronterizo,

Trastornos facticios

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus componentes.

Contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones.

Trastornos cardiovasculares. La Olanzapina deberá ser administrada con especial precaución a pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto de miocardio o isquemia, insuficiencia cardíaca o alteraciones en la conducción), enfermedad cerebrovascular y condiciones que predispongan a la hipotensión arterial, como deshidratación, hipovolemia y tratamiento con antihipertensivos debido al riesgo de hipotensión ortostática. Esta última puede manifestarse especialmente durante el inicio del tratamiento, por lo que se recomienda iniciar el mismo con la dosis recomendada o ajustar la dosis en forma gradual.

Glaucoma de ángulo estrecho, prostatismo, íleo paralítico. Historia de cáncer mamario; la Olanzapina eleva los niveles de prolactina sérica de manera persistente durante la administración crónica.

Enfermedad hepática (es recomendable el control de transaminasas en pacientes con hepatopatía).

Temperatura corporal. La Olanzapina puede alterar la capacidad del organismo para disminuir la temperatura corporal. Durante el tratamiento, se recomienda evitar situaciones que puedan contribuir a aumentar la temperatura corporal, como ejercicio vigoroso, exposición al calor extremo, deshidratación.

Neumonía aspiratoria. La Olanzapina y otras drogas antipsicóticas deberán ser utilizadas con precaución en pacientes con trastornos deglutorios por el riesgo potencial de broncoaspiración.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM). Puede ocurrir durante el tratamiento con drogas antipsicóticas y podría potencialmente aparecer durante el tratamiento con la Olanzapina. Las manifestaciones clínicas del mismo son hipertermia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y arritmia cardíaca). También puede presentarse aumento de la creatinfosfoquinasa sérica, mioglobulinuria por rabdomiolisis e insuficiencia renal aguda. No existe un consenso general sobre los regímenes de tratamiento farmacológico específicos para el SNM. Ante la presencia del mismo, debe interrumpirse inmediatamente la administración de las drogas antipsicóticas y de otras que no sean esenciales para el tratamiento concurrente; iniciar terapia sintomática y realizar un control médico intensivo. Si el paciente requiere imperiosamente un tratamiento con antipsicóticos, deberá considerarse la reinstauración del mismo luego de la recuperación del cuadro. Para lo cual, el paciente deberá ser controlado atentamente, ya que se han informado casos de recurrencia del SNM.

Advertencias especiales y precauciones de uso

Antes de prescribir Olanzapina, se evaluará la relación riesgo/beneficio en los siguientes casos:

Epilepsia o predisposición a convulsiones. La Olanzapina deberá ser utilizada con precaución en los pacientes con antecedentes de convulsiones o situaciones que disminuyen potencialmente el umbral convulsivo.

Enfermedad de Parkinson. Síndrome disquinético. Durante el tratamiento con drogas antipsicóticas puede desarrollarse un síndrome caracterizado por movimientos disquinéticos involuntarios, potencialmente irreversibles. Si bien este cuadro se presenta aparentemente con mayor frecuencia en las mujeres ancianas, cualquier paciente puede desarrollarlo.

Se cree que el riesgo de aparición de disquinesia tardía y la probabilidad de que se torne irreversible aumenta en relación a la duración del tratamiento y la dosis total acumulada. No

obstante, el síndrome puede desarrollarse tras periodos de tratamientos relativamente breves con dosis bajas.

Se desconoce el tratamiento más apropiado para la disquinesia tardía, a pesar de que el cuadro puede remitir en forma parcial o completa al suspender el tratamiento antipsicótico.

El tratamiento antipsicótico por si mismo, puede suprimir (total o parcialmente) los signos de este síndrome y por ello enmascararlo. Por esta razón la Olanzapina debe ser administrada en forma tal de minimizar la aparición de una disquinesia tardía. En aquellos pacientes que requieren un tratamiento crónico deberá indicarse preferentemente la menor dosis y durante el menor tiempo que produzca una respuesta clínica satisfactoria. En forma periódica debe reevaluarse la necesidad de un tratamiento prolongado. En el caso de aparecer signos y síntomas de disquinesia tardía, deberá considerarse la interrupción de la administración de la droga.

Edad. Ante la presencia de otros factores que pueden disminuir la depuración de la droga o potenciar los efectos de la Olanzapina, en ancianos deberán considerarse dosis iniciales menores a las indicadas.

No se ha establecido seguridad ni eficacia en pacientes menores de 18 años.

Es conveniente chequear periódicamente el estado metabólico de los pacientes recibiendo Olanzapina (peso corporal, circunferencia de la cintura, glicemia, lípidos en sangre) a efectos de tomar medidas de profilaxis o corrección de las alteraciones que puedan presentarse.

Dado que el intento de suicidio es inherente a los trastornos psicóticos, todo paciente bajo tratamiento con antipsicóticos debe ser controlado atentamente.

Evitar la ingestión de alcohol o drogas neurodepresoras.

Efectos indeseables

Requieren atención médica

Incidencia más frecuente:

Agitación, akatisia, efectos extrapiramidales, parkinsonismo, desórdenes de personalidad.

Incidencia menos frecuente:

Daño por accidente, dolor pectoral, diskinesia, eventos diskinéuticos incluyendo síndrome bucofaringeo, coreoatetosis, efectos extrapiramidales, distonía, fiebre, síntomas gripales, hipertensión, cambios de humor o del estado mental incluyendo amnesia, ansiedad, euforia, hostilidad y nerviosismo, edema periférico, efectos residuales incluyendo trastornos de movimiento, mioclonus, espasmos, diskinesia tardía, vaginitis.

Incidencia rara:

Disnea, edema facial, cambios menstruales, rash cutáneo, extrasístole ventricular.

Incidencia no determinada:

Reacción anafiláctica, angioedema, coma diabético, pancreatitis, priapismo, prurito, urticaria.

Requieren atención médica sólo si continúan o son molestos

Incidencia más frecuente:

Marcha irregular, ambliopía, astenia, constipación, somnolencia, mareos, sequedad de boca, dispepsia, dolor de cabeza, ganancia de peso, hipotensión ortostática, rinitis, dificultad en el habla, temblores.

Incidencia menos frecuente:

Dolor abdominal, visión irregular, acné, apatía, dificultad en el habla, confusión, sequedad de piel, dismenorrea, edema, dolor en las extremidades, hipertensión, hipotensión, aumento del apetito, tos y

salivación, insomnio, dolor de articulaciones, náuseas, parestesia, faringitis, sudoración, taquicardia, sed, incontinencia urinaria, vómitos, pérdida de peso.

Incidencia rara:

Disminución de la libido, diplopía, palpitaciones, fotosensibilidad.

Incidencia no determinada:

Anormalidades de las pruebas de laboratorio

Pueden aumentar las transaminasas TGO y TGP o la γ GT, sin síntomas de disfunción hepática. Este efecto llevó a la suspensión del tratamiento en 1% de los pacientes tratados en ensayos clínicos.

También se pueden encontrar valores elevados de la prolactina.

La neutropenia detectada con otros antipsicóticos no se observó durante el tratamiento con Olanzapina.

Posología y modo de administración

Dosis usual: por vía oral 5 a 20 mg/día en una o dos tomas.

Desorden bipolar: Iniciar el tratamiento con una dosis diaria única de 10 a 15 mg, por vía oral durante los primeros días, luego ajustar la dosis según respuesta.

En caso de requerir ajuste de dosis, se recomienda incrementar o disminuir la misma a razón de 5 mg/día a intervalos de no menos de 24 hs.

Esquizofrenia: Dosis inicial 5 a 10 mg/día vía oral. La dosis puede ser ajustada según necesidad y tolerancia mediante incrementos o disminución de 5 mg/día a intervalos no menores a 1 semana.

En pacientes debilitados, predispuestos a reacciones hipotensoras y que presentan una combinación de factores que puede enlentecer el metabolismo de la Olanzapina (ej.: mujeres no fumadoras > 65 años de edad) o quienes pueden ser más sensibles a la Olanzapina desde el punto de vista farmacodinámico, debe iniciarse el tratamiento con 5 mg/día y el incremento de la dosis debe realizarse más lentamente y con precaución.

Dosis máxima: 20 mg/día.

Los alimentos no interfieren en la absorción de Olanzapina.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Los estudios in vitro que utilizan microsomas hepáticos humanos sugieren que la Olanzapina tiene un potencial reducido para inhibir a las enzimas CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A. Por lo tanto, es improbable que ésta produzca interacciones clínicamente significativas mediadas por estas enzimas.

El clearance de Olanzapina puede estar aumentado por omeprazol, carbamazepina y la rifampicina (inductores de enzimas microsomales como CYP1A2 o a la glucuronil transferasa)

Por el contrario, los inhibidores de la enzima CYP1A2 como la fluvoxamina pueden inhibir potencialmente la eliminación de Olanzapina. Dado que la Olanzapina es metabolizada por diversos sistemas enzimáticos, la inhibición de una sola enzima, tal vez no produzca una reducción sustancial de su depuración.

Sumación de efectos con alcohol y otros depresores del SNC. No se han evaluado exhaustivamente las interacciones potenciales de la Olanzapina con otras drogas. No obstante, y teniendo en cuenta los efectos de ésta sobre el SNC, cualquier otra droga que actúe sobre este sistema y el alcohol deberá administrarse con cautela.

Sumación de efectos con anticolinérgicos.

Puede potenciar el efecto de algunos antihipertensivos. Debido a su potencial para inducir hipotensión arterial, la Olanzapina puede incrementar los efectos de los agentes hipotensores.

Antagoniza el efecto de agonistas dopaminérgicos y de levodopa.

El tabaco y la carbamazepina aumentan significativamente la metabolización de la olanzapina.

La administración concomitante de diazepam o etanol con Olanzapina potenció la hipotensión ortostática secundaria a esta última.

Dificultad para regular la temperatura corporal

Administración concomitante con medicación hepatotóxica. Controlar los niveles séricos de las transaminasas.

Tabaco. El clearance de Olanzapina aumenta significativamente (aproximadamente 40%) cuando se administra a fumadores.

Uso en embarazo y lactancia

Embarazo: FDA categoría C. No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en humanos. Evaluar el riesgo-beneficio.

Las mujeres bajo tratamiento con esta medicación deben ser informadas sobre la necesidad de comunicarle inmediatamente al médico, la confirmación de embarazo o la sospecha del mismo.

Lactancia: no se recomienda su uso. El paciente debe ser advertido sobre la necesidad de suspender el amamantamiento mientras recibe esta medicación.

Efectos sobre la conducción de vehículos y maquinarias

Dado que la Olanzapina puede provocar somnolencia, trastornos cognitivos y afectar la actividad motora, los pacientes deberán ser advertidos de evitar el manejo de maquinarias peligrosas y la conducción de automóviles.

Sobredosis

Se han informado 67 casos de sobredosis aguda accidental o intencional, en un caso fueron ingeridos hasta 300 mg, siendo los únicos síntomas informados somnolencia y habla farfullada. En ninguno de ellos se registraron anormalidades en los parámetros de laboratorio o electrocardiográficos y generalmente los signos vitales estuvieron dentro de límites.

No existe un antídoto específico para Olanzapina.

En el caso de sobredosis aguda, se aconseja mantener permeable las vías áreas y eventualmente administrar oxígeno terapia.

Deberá considerarse la posibilidad de realizar lavado gástrico y administrar carbón activado en asociación con un laxante.

El control cardiovascular deberá comenzar en forma inmediata e incluirá el monitoreo electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias. La hipotensión y el colapso circulatorio deberán ser tratados con fluidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos. No deberá usarse epinefrina, dopamina u otros simpaticomiméticos con actividad beta-agonista, ya que la estimulación beta adrenérgica puede empeorar la hipotensión al establecer el bloqueo alfa inducido por la Olanzapina.

Una adecuada supervisión médica y un buen control deberán continuar hasta que el paciente se haya recuperado.

La Olanzapina no se elimina por diálisis.

Propiedades farmacodinámicas

Se desconoce el mecanismo de acción de Olanzapina.

Su acción en el tratamiento de esquizofrenia podría estar mediada por la combinación del antagonismo de dopamina y serotonina-5HT₂.

La Olanzapina es un antagonista selectivo monoaminérgico con una fuerte afinidad hacia los receptores de serotonina 5HT_{2A} y 5HT_{2C} y receptores de dopamina D₁, D₂, D₃ y D₄.

Se une débilmente a los receptores GABA_A y a los receptores de benzodiazepina y β -adrenérgico.

La Olanzapina tiene gran afinidad por los receptores muscarínicos y su antagonismo podría explicar los efectos anticolinérgicos.

También tiene gran afinidad por receptores histamínicos H₁ y α_1 -adrenérgicos. El antagonismo de estos receptores podría ser responsable de la ocurrencia de somnolencia e hipotensión ortostática respectivamente.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

La absorción de Olanzapina vía oral no está influenciada por los alimentos, antiácidos o cimetidina.

A pesar de una buena absorción, el 40% de la droga absorbida es metabolizada antes de alcanzar la circulación sistémica.

Distribución

Se distribuye extensamente en el organismo con un volumen de distribución de aproximadamente 1000 L.

Su unión a proteínas plasmáticas es alta (aproximadamente 93%), principalmente a albúmina y α_1 -ácido glicoproteína.

La concentración plasmática pico luego de la administración oral se alcanza en aproximadamente 6 hs.

La cinética es lineal en el rango terapéutico.

El estado estacionario plasmático con 1 dosis diaria, se alcanza luego de 1 semana.

Metabolismo

Se metaboliza en el hígado por glucuronización directa, o por oxidación por las enzimas del citocromo P450, dando lugar a metabolitos inactivos. Los metabolitos principales son el 10N-glucurónido y 4'N-desmetil-Olanzapina.

Eliminación

Se elimina vía renal (aproximadamente 57%) y fecal (aproximadamente 30%).

La vida media de eliminación ($t_{1/2}$ β) de la Olanzapina es en promedio 30 hs (rango 21 a 54 horas).

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto

No procede.

Fecha de aprobación/revisión del texto: 31 de marzo de 2017.