



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

olanzapitae® 5 mg **Comprimidos recubiertos** **olanzapina**

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- *Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.*
- *Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.*
- *Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.*
- *Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.*

Contenido del prospecto:

1. Qué es **olanzapitae®** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **olanzapitae®**
3. Cómo tomar **olanzapitae®**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **olanzapitae®**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Olanzapitae® y para qué se utiliza?

La olanzapina está indicada para el tratamiento de la esquizofrenia.

La olanzapina es efectiva en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que han mostrado una respuesta inicial al tratamiento.

La olanzapina está indicada para el tratamiento de episodios de manía moderada a severa.

En pacientes cuyo episodio maniaco ha respondido al tratamiento con olanzapina, está indicada para la prevención de las recaídas en pacientes con trastorno bipolar.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar olanzapitae®

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento. Contraindicado en pacientes con riesgo conocido de glaucoma del ángulo estrecho. Hipertrofia prostática o íleo paralítico, insuficiencia cardíaca congestiva. Debe tenerse precaución en pacientes con ALT elevada y/o AST en pacientes con signos y síntomas de deterioro hepático y para aquellos tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Precaución con pacientes con recuentos bajos de leucocitos y/o neutrófilos por cualquier causa, en pacientes con una historia de depresión de la médula ósea o toxicidad inducida por el medicamento.

Con la ocurrencia de fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de síndrome maligno neuroléptico el medicamento debe ser discontinuado. El medicamento debe usarse cautelosamente en pacientes que tienen una historia de convulsiones o presentan condiciones asociadas con convulsiones. El riesgo de disquinesia tardía aumenta con la exposición a largo plazo y por lo tanto si aparecen los signos y síntomas de

disquinesia tardía se debe reducir la dosis o discontinuar el medicamento. Dado los efectos primarios de la olanzapina sobre el SNC debe tenerse precaución cuando es administrado en combinación con otros medicamentos centralmente activos y alcohol. Puede antagonizar los efectos de agonistas directos o indirectos de la dopamina. Es recomendable que la presión arterial sea medida periódicamente en pacientes mayores de 65 años. Debe tenerse precaución cuando es administrada con medicamentos que aumentan el intervalo QTC especialmente en el anciano. Embarazo, lactancia".

Advertencias y precauciones especiales:

El consumo de estos medicamentos puede exacerbar una diabetes preexistente o puede producir trastornos metabólicos como hiperglucemia o hiperglicemia.

Hiperglucemia y / o aparición o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada con cetoacidosis o coma se ha comunicado muy raramente, con algún desenlace fatal. En algunos casos, un aumento previo de peso, se ha informado de que puede ser un factor predisponente. Seguimiento clínico apropiado es recomendable sobre todo en pacientes diabéticos y en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus.

Alteraciones adversas en los lípidos han sido observadas en pacientes tratados con olanzapina en ensayos clínicos controlados con placebo. Estas alteraciones lipídicas deberían ser controladas de forma apropiada clínicamente.

Síntomas agudos tales como sudoración, insomnio, temblor, ansiedad, náuseas o vómitos se han notificado muy raramente (<0,01%) cuando olanzapina de forma repentina. La reducción gradual de la dosis debe ser considerado cuando la interrupción olanzapina.

Enfermedades concomitantes: aunque la olanzapina ha mostrado una actividad anticolinérgica in vitro, la experiencia durante los ensayos clínicos ha mostrado una baja incidencia de efectos relacionados. Sin embargo, ya que la experiencia clínica con olanzapina en pacientes con enfermedades concomitantes es limitada, se recomienda precaución cuando se prescriba a pacientes con hipertrofia prostática o íleo paralítico y enfermedades relacionadas.

No se recomienda el uso de olanzapina para el tratamiento de la dopamina agonista de la psicosis en pacientes con enfermedad de Parkinson. En los ensayos clínicos, el empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones fueron notificadas como muy frecuentes y con mayor frecuencia que con placebo y olanzapina no fue más efectiva que el placebo en el tratamiento de los síntomas psicóticos. En estos ensayos clínicos, se requirió la previa estabilización de la dosis eficaz más baja de los medicamentos contra el Parkinson (agonista dopaminérgico) y continuar con la misma medicación contra el Parkinson y las dosis a lo largo del estudio. La olanzapina se inició a 2,5 mg / día y se valoró a un máximo de 15 mg / día a juicio del investigador.

La olanzapina no está aprobado para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia y / o trastornos del comportamiento y no se recomienda para su uso en este

AP1703-03-1

grupo particular de pacientes debido a un incremento de la mortalidad y el riesgo de accidente cerebrovascular. En los ensayos clínicos controlados con placebo (6-12 semanas de duración) de los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia (edad de 78 años promedio) y / o comportamientos perturbados, hubo un aumento de 2 veces en la incidencia de muerte en los pacientes tratados con olanzapina en comparación con los pacientes tratados con placebo (3,5% frente a 1,5%, respectivamente). La mayor incidencia de muerte no estuvo asociada con la dosis de olanzapina o duración del tratamiento (dosis diaria de 4,4 mg media). Los factores de riesgo que pueden predisponer a esta población de pacientes a un aumento de la mortalidad incluyen, edad > 65 años, disfagia, sedación, malnutrición y deshidratación, enfermedades pulmonares (por ejemplo, neumonía, con o sin aspiración) o uso concomitante de benzodiacepinas. Sin embargo, la incidencia de muerte fue mayor en los pacientes tratados con olanzapina que en los pacientes tratados con placebo independientemente de estos factores de riesgo.

En los mismos ensayos clínicos, se notificaron acontecimientos adversos cerebrovasculares (CVAE por ejemplo, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio), incluyendo muertes. Hubo un aumento de 3 veces en CVAE en pacientes tratados con olanzapina en comparación con los pacientes tratados con placebo (1,3% frente a 0,4%, respectivamente). Todos los pacientes tratados con olanzapina y placebo que experimentaron un accidente cerebrovascular tenían factores de riesgo pre-existentes. Edad > 75 años y de tipo vascular / mixta demencia fueron identificados como factores de riesgo para CVAE en asociación con el tratamiento con olanzapina. La eficacia de olanzapina no fue establecida en estos ensayos.

Durante el tratamiento antipsicótico, la mejoría clínica del paciente puede tardar varios días a algunas semanas. Los pacientes deben ser monitoreados de cerca durante este período.

Transitorias elevaciones asintomáticas de las transaminasas hepáticas, ALT, AST se han visto comúnmente, especialmente al inicio del tratamiento. Se debe tener precaución en pacientes con ALT elevada y / o AST, en pacientes con signos y síntomas de insuficiencia hepática, en pacientes con condiciones previas asociadas con una reserva funcional hepática limitada y en pacientes que están siendo tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos. En el caso de ALT y / o AST elevada durante el tratamiento, el seguimiento debe ser organizada y reducción de la dosis debe ser considerado. En los casos en que la hepatitis (incluyendo daño hepatocelular, colestásico o mixto) se ha diagnosticado, el tratamiento con olanzapina se debe interrumpir.

Al igual que con otros productos neurolépticos, se deben tomar precauciones en pacientes con recuentos bajos de leucocitos y / o neutrófilos por cualquier motivo, en los pacientes que reciben medicamentos que provocan neutropenia; en pacientes con antecedentes de depresión de la médula ósea / toxicidad inducida por fármacos, en pacientes con depresión medular causadas por enfermedades concomitantes, radioterapia o quimioterapia y en pacientes con trastornos asociados a hipereosinofilia o con enfermedades mieloproliferativas. La neutropenia se ha notificado con frecuencia casos de olanzapina y valproato se utilizan de forma concomitante.

Existen datos limitados sobre la co-medicación con litio y valproato. No hay datos clínicos disponibles sobre la olanzapina y carbamacepina como terapia conjunta, sin embargo, un estudio farmacocinético se ha llevado a cabo.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM): SNM es un trastorno potencialmente mortal asociado con fármacos antipsicóticos. Raros casos, identificados como SNM También se han recibido en asociación con olanzapina. Las manifestaciones clínicas del SNM son hipertermia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregular, taquicardia, diaforesis y trastornos del ritmo cardíaco). Otros signos pueden incluir fosfoquinasa elevada de creatinina, mioglobulinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los medicamentos antipsicóticos, incluida la olanzapina se deben suspender.

La olanzapina debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o que están sujetos a factores que puedan bajar el umbral convulsivo. Las convulsiones se han comunicado casos raramente en pacientes cuando se les trata con olanzapina. En la mayoría de estos casos existían antecedentes de convulsiones o factores de riesgo de convulsiones.

Discinesia tardía: en estudios comparativos de un año de duración o menos, la olanzapina se asoció con una menor incidencia estadísticamente significativa de discinesia tratamiento. Sin embargo, el riesgo de discinesia tardía aumenta con la exposición a largo plazo, y por lo tanto si se presentan signos o síntomas de discinesia tardía en un enfermo tratado con olanzapina, se debe considerar una reducción de la dosis o suspensión. Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso aparecer después de la interrupción del tratamiento.

Teniendo en cuenta los efectos sobre el SNC primarios de la olanzapina, se debe tener precaución cuando se toma en combinación con otros medicamentos de acción central y alcohol. Debido a que muestra antagonismo dopaminérgico in vitro, la olanzapina puede antagonizar los efectos de los agonistas dopaminérgicos directos e indirectos.

Se observó hipotensión postural con poca frecuencia en los ancianos en los ensayos clínicos de olanzapina. Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda que la presión arterial se mide periódicamente en pacientes mayores de 65 años.

En los ensayos clínicos las prolongaciones clínicamente significativas del intervalo QTc (corrección de Fridericia QT [QTcF] ≥ 500 milisegundos [msec] en cualquier mensaje de línea de base en pacientes con una situación basal de QTcF < 500 msec) fueron poco frecuentes (0,1% a 1%) en los pacientes tratados con olanzapina, sin diferencias significativas en los eventos cardíacos asociados en comparación con el placebo. Sin embargo, como con otros antipsicóticos, se debe tener precaución cuando se prescribe olanzapina junto con medicamentos que prolongan el intervalo QTc, especialmente en los ancianos, en pacientes con síndrome congénito de QT largo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipopotasemia o hipomagnesemia.

Muy raramente ($< 0,01\%$) ha reportado una asociación temporal del tratamiento con olanzapina con tromboembolismo venoso. Una relación causal entre la aparición de tromboembolismo y el tratamiento con olanzapina venosa no se ha establecido. Sin embargo, ya que los pacientes con esquizofrenia a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de tromboembolismo venoso todos los posibles factores de riesgo de TEV por ejemplo, la inmovilización del paciente, se debe identificar y tomar medidas preventivas.

Lactosa: los comprimidos de OLANZAVITAE contienen

AP1703-03-1

lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa Lapp no deben tomar este medicamento.

Aunque no son muchos los casos reportados de impotencia sexual, de llegarse a presentar algún síntoma, infórmelo a su médico tratante.

El medicamento antipsicótico olanzapina puede causar una reacción cutánea poco frecuente pero grave que puede progresar hasta afectar a otras partes del cuerpo, conocida como reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Los pacientes que toman productos que contienen olanzapina que desarrollan una fiebre con sarpullido, ganglios linfáticos hinchados o hinchazón de la cara, deben buscar atención médica.

Su venta debe ser bajo fórmula médica y el producto debe usarse bajo estricta vigilancia médica.

Reacciones Adversas

Se debe tener precaución en pacientes que reciben medicamentos que pueden causar depresión del sistema nervioso central.

Interacciones potenciales que afectan a olanzapina: ya que la olanzapina es metabolizada por el CYP1A2, las sustancias que específicamente puedan inducir o inhibir esta isoenzima pueden afectar la farmacocinética de la olanzapina.

La inducción de CYP1A2: El metabolismo de la olanzapina puede ser inducida por el tabaquismo y la carbamazepina, que puede conducir a concentraciones de olanzapina. Sólo incremento de leve a moderado en el aclaramiento de olanzapina se ha observado. Las consecuencias clínicas parecen ser limitadas, pero se recomienda la monitorización clínica y un aumento de la dosis de olanzapina se pueden considerar si es necesario.

La inhibición de CYP1A2: Fluvoxamina, un inhibidor específico del CYP1A2, ha demostrado inhibir significativamente el metabolismo de la olanzapina. El incremento medio de la C_{max} de olanzapina después de fluvoxamina fue del 54% en mujeres no fumadoras y 77% hombres fumadores. El incremento medio de la olanzapina AUC fue de 52% y 108% respectivamente. Una dosis inicial de olanzapina inferior debe ser considerada en pacientes que están en tratamiento con fluvoxamina o cualquier otro inhibidor del CYP1A2, tales como ciprofloxacino. Una disminución de la dosis de olanzapina se debe considerar si se inicia el tratamiento con un inhibidor de la CYP1A2.

Disminución de la biodisponibilidad: El carbón activo reduce la biodisponibilidad de la olanzapina oral de un 50 a un 60% y se debe tomar por lo menos 2 horas antes o después de la olanzapina.

La fluoxetina (un inhibidor del CYP2D6), no se han encontrado dosis únicas de antiácidos (aluminio, magnesio) o la cimetidina afectan de forma significativa la farmacocinética de la olanzapina.

Potencial de que la olanzapina afecte a otros medicamentos: la olanzapina puede antagonizar los efectos de los agonistas dopaminérgicos directos e indirectos.

La olanzapina no inhibe los principales isoenzimas del CYP450 in vitro (ej 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). Por lo tanto se espera ninguna interacción especial tal como ha comprobado en estudios in vivo donde no se encontró una inhibición del metabolismo de los siguientes principios activos: antidepresivos tricíclicos (que representa en su

mayoría vía CYP2D6), warfarina (CYP2C9), teofilina (CYP1A2) o diazepam (CYP3A4 y 2C19).

La olanzapina no mostró interacción cuando se administró conjuntamente con litio o biperideno.

La monitorización terapéutica de los niveles plasmáticos de valproato no indicó que el ajuste de la dosis de valproato tras la introducción de olanzapina como tratamiento concomitante.

Embarazo y lactancia

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los pacientes deben ser advertidos de informarlo a su médico si se quedan embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con olanzapina. Sin embargo, como la experiencia humana es limitada, la olanzapina se debe usar en el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Los informes espontáneos Muy raramente se han recibido de temblor, hipertonía, letargo y somnolencia en lactantes cuyas madres habían usado olanzapina durante el 3er trimestre.

En un estudio en periodo de lactancia, mujeres sanas, olanzapina se excretó en la leche materna. La exposición del lactante (mg / kg) en el estado estacionario se estimó en 1,8% de la dosis materna de olanzapina (mg / kg). Los pacientes deben ser advertidos de no amamantar a un bebé si están tomando olanzapina.

Conducción y uso de máquinas.

No hay estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Puesto que olanzapina puede causar somnolencia y mareos, los pacientes deben ser prevenidos sobre el uso de maquinaria y vehículos de motor

3. Cómo tomar olanzavitae®

Esquizofrenia: La dosis inicial recomendada de olanzapina es de 10 mg / día.

Episodio maniaco: La dosis inicial es de 15 mg como dosis única diaria en monoterapia o de 10 mg al día en terapia de combinación.

Prevención de la recaída en el trastorno bipolar: La dosis inicial recomendada es de 10 mg / día. Para los pacientes que han estado tomando olanzapina para el tratamiento del episodio maniaco, continuar con la terapia para prevenir la recurrencia en la misma dosis. Si se produce un nuevo episodio maniaco, mixto o depresivo, el tratamiento con olanzapina se debe continuar (con la dosis óptima según sea necesario), con una terapia complementaria para tratar los síntomas del estado de ánimo, según criterio clínico.

Durante el tratamiento de la esquizofrenia, del episodio maniaco y de la prevención de recaídas en el trastorno bipolar, la dosis diaria puede ajustarse posteriormente, sobre la base del estado clínico del paciente dentro del rango de 5 a 20 mg / día. Se recomienda un aumento a una dosis mayor que la dosis recomendada de inicio tras la evaluación clínica adecuada y, en general debe ocurrir a intervalos de no menos de 24 horas. Olanzapina puede administrarse con o sin comidas ya que la absorción no se ve afectada por los alimentos.

No hay experiencia en niños.

Ancianos: Una dosis inicial inferior (5 mg / día) no está indicada de rutina, pero se deben considerar para aquellos de 65 y más cuando los factores clínicos lo requieran.

Los pacientes con insuficiencia renal y / o hepática: Una dosis inicial inferior (5 mg) deben ser considerados para

AP1703-03-1

este tipo de pacientes. En casos de insuficiencia hepática moderada (cirrosis, Child-Pugh clase A o B), la dosis inicial debe ser de 5 mg y sólo incrementarse con precaución.

Sexo: La dosis inicial ni el nivel de dosis es necesario alterar para pacientes de sexo femenino en comparación con los hombres.

Fumadores: La dosis inicial y rango de dosis no es necesario alterar los no fumadores en comparación con los fumadores.

Cuando más de un factor está presente lo que podría dar lugar a un metabolismo más lento (género femenino, edad geriátrica, ausencia de hábito tabáquico), se debe considerar la posibilidad de reducir la dosis inicial. Escalado de la dosis, si está indicado, debe hacerse con prudencia en estos pacientes.

4. Posibles efectos adversos

Las reacciones adversas muy frecuentes asociadas con el uso de olanzapina en ensayos clínicos fueron somnolencia y aumento de peso.

En los ensayos clínicos en pacientes de edad avanzada con demencia, el tratamiento con olanzapina se asoció con una mayor incidencia de muertes y reacciones adversas cerebrovasculares en comparación con placebo (ver sección 4.4). Las reacciones adversas muy frecuentes asociadas con el uso de olanzapina en este grupo de pacientes fueron trastornos de la marcha y caídas. Neumonía, aumento de la temperatura corporal, letargo, eritema, alucinaciones visuales e incontinencia urinaria se observaron comúnmente ($\geq 1 / 100$, $< 1/10$).

En los ensayos clínicos en pacientes con (agonista de la dopamina) inducida por fármacos psicosis asociada con la enfermedad de Parkinson, empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, muy frecuentemente y con mayor frecuencia que con placebo.

En un ensayo clínico en pacientes con manía bipolar, el tratamiento combinado con valproato y olanzapina dio lugar a una incidencia de neutropenia de 4,1%; un posible factor asociado podría ser niveles plasmáticos elevados de valproato. La olanzapina administrada junto con litio o valproato dio lugar a un aumento de los niveles de temblor, sequedad de boca, aumento del apetito y aumento de peso. Los trastornos del lenguaje también se ha divulgado. Durante el tratamiento con olanzapina en combinación con litio o valproato se produjo un incremento de 7% del peso corporal inicial se produjo en el 17,4% de los pacientes durante el tratamiento agudo (hasta 6 semanas). Tratamiento largo plazo con olanzapina (hasta 12 meses) para la prevención de las recaídas en pacientes con trastorno bipolar se asoció a un aumento de 7% desde el valor basal, en el 39,9% de los pacientes.

Manejo de sobredosis

No existe un antídoto específico para olanzapina. No se recomienda la inducción de la emesis. Los procedimientos estándar para la gestión de la sobredosis se pueden utilizar (es decir, el lavado gástrico, administración de carbón activado). La administración concomitante de carbón activo ha demostrado reducir la biodisponibilidad oral de olanzapina en un 50 a 60%.

Tratamiento sintomático y monitorizar las funciones vitales deben ser instituidos según la situación clínica, con tratamiento de la hipotensión y el colapso circulatorio además de soporte de la función respiratoria. No utilizar adrenalina, dopamina u otros agentes simpaticomiméticos con actividad beta agonista puesto que la estimulación beta podría empeorar la hipotensión. El control cardiovascular es necesario para detectar posibles arritmias. Estrecha supervisión médica y un control estrictos hasta que el paciente se recupere.

5. Conservación de olanzavita®

Este producto debe ser almacenado a temperaturas no mayores a 30°C; protegido de la luz en su envase y empaques originales.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de olanzavita®

- El principio activo es Olanzapina. Un comprimido contiene 5 mg de Olanzapina.
- Los demás componentes son Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Crospovidona, Silica Coloidal Anhidra, Estearato de Magnesio

Aspecto del producto y contenido del envase

Olanzavita® 5 mg es un Comprimido redondo biconvexo con la inscripción "5" en uno de los lados. El medicamento se suministra en envases tipo blíster de 7, 14, 28, 56 comprimidos. Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización

Galenicum Health Colombia S.A.S.

Bogotá, Colombia

Responsable de la fabricación

Neuraxpharm Pharmaceuticals S.L.

Avda. Barcelona, 69

08970 Sant Joan Despi (Barcelona)

España

Fecha de la última revisión de este prospecto: Noviembre 2013.

«La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

 believe in life
Galenicum

417961



AP1703-03-1