

OLANZAPINA

La olanzapina es un antipsicótico que está indicado para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia y de otras psicosis donde se destacan los síntomas positivos como delirios, alucinaciones, trastornos del pensamiento, hostilidad y recelo y/o los síntomas negativos, como son apaciamiento afectivo, pobreza del lenguaje, retracción emocional y social. Este fármaco también alivia los síntomas afectivos secundarios comúnmente asociados con la esquizofrenia y trastornos relacionados. Es efectiva en el mantenimiento de la mejoría clínica durante el tratamiento continuo en pacientes que han demostrado respuesta al tratamiento inicial.

La olanzapina está indicada también en el tratamiento de manía aguda o episodios mixtos en el desorden bipolar tipo 1, con o sin rasgos psicóticos.

Este fármaco es un antipsicótico que demuestra un amplio perfil farmacológico a través de varios sistemas receptores, ya que presenta un rango de afinidad para los receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos, muscarínicos colinérgicos, adrenérgicos α_1 e histaminérgicos H1.

La olanzapina redujo la respuesta evasiva condicionada, una prueba indicadora de actividad antipsicótica, en dosis inferiores a las que producen catalepsia, un efecto indicador de efectos colaterales motores. A diferencia de algunos otros antipsicóticos, la olanzapina aumenta la respuesta en una prueba "ansiolítica".

La absorción de este fármaco no es afectada por las comidas y luego de su administración oral, alcanza concentraciones máximas en plasma entre las 5 y 8 horas.

La olanzapina es metabolizada en el hígado por vías de conjugación y de oxidación y su principal metabolito circulante es el 10-N glucurónido, el cual no atraviesa la barrera hematoencefálica. Este fármaco se une principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida α_1 y se excreta en la orina, principalmente como metabolitos.

Es de notar que luego de la administración oral en individuos sanos, la vida media de eliminación terminal promedio de la olanzapina varía según la edad y el sexo. Por ejemplo, el clearance en plasma es menor en ancianos versus individuos jóvenes, en las mujeres versus los hombres y en no fumadores versus fumadores.

Sin embargo, la magnitud del efecto de la edad, del sexo o del tabaquismo sobre el clearance y la vida media de la olanzapina es pequeña en comparación con la variabilidad general entre los individuos.

Este medicamento se presenta en forma de frasco ampolla, comprimidos recubiertos y tabletas dispersables.



Dosis y Administración:

Adultos

Esquizofrenia y trastornos relacionados: La dosis inicial recomendada de olanzapina es de 10 mg/día, administrada como una sola dosis diaria independientemente de las comidas, ya que su absorción no es afectada por los alimentos.

La dosis diaria puede ser ajustada posteriormente de acuerdo con el estado clínico individual de cada paciente, dentro de un rango de 5 mg a 20 mg por día. Se recomienda que el aumento de la dosis por encima de la dosis diaria habitual de 10 mg/día se lleve a cabo sólo después de una adecuada reevaluación clínica del estado del paciente.

Manía aguda asociada con trastorno bipolar: La dosis inicial recomendada para olanzapina es de 10 a 15 mg/día, administrada como una sola dosis diaria independientemente de las comidas, ya que su absorción no es afectada por los alimentos.

La dosis diaria puede ser ajustada posteriormente de acuerdo con el estado clínico individual de cada paciente, dentro de un rango de 2 mg a 20 mg por día. Se recomienda que el aumento de la dosis por encima de la dosis diaria habitual de 15 mg/día se lleve a cabo sólo después de una adecuada reevaluación clínica del estado del paciente y debería ocurrir a intervalos no menores de 24 horas.

Niños:

La olanzapina no ha sido estudiada en pacientes menores de 18 años.

Pacientes Ancianos:

Dosis inicial: 5 mg/día

No se indica como rutina una dosis inicial más baja a 5 mg diarios, pero ésta deberá ser considerada para pacientes que tengan 65 años o más, cuando los factores clínicos lo justifiquen.

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática:

Dosis inicial: menor a 5 mg diarios para estos pacientes.

Dosis inicial en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (cirrosis clase A o B de la escala Child-Pugh): 5 mg diarios y solamente podrá ser aumentada con precaución.

Comparación entre mujeres y hombres: No es necesario modificar en forma sistemática la dosis inicial y el rango de dosis en mujeres respecto de los hombres.

Comparación entre no fumadores y fumadores: No es necesario modificar en forma sistemática la dosis inicial y el rango de dosis para los pacientes no fumadores respecto de los fumadores.

Importante: Deberá considerarse una dosis inicial menor en pacientes que presentan varios factores, como ser: sexo femenino, edad geriátrica, no fumadores, que podrían retardar el metabolismo de la olanzapina. Por lo tanto, esto debe ser tenido en cuenta cuando se indique un aumento de la dosis.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas frecuentes (>10%) y no deseadas asociadas con el uso de olanzapina fueron somnolencia y aumento de peso. El aumento de peso estuvo relacionado con un menor índice de masa corporal antes del tratamiento y una dosis inicial de 15 mg o mayor.

Los efectos adversos observados ocasionalmente (1-10%) fueron mareos, aumento del apetito, edema periférico, hipotensión ortostática y efectos anticolinérgicos transitorios leves incluyendo constipación y sequedad bucal. Excepcionalmente y especialmente al inicio del tratamiento se observaron aumentos asintomáticos transitorios de las transaminasas hepáticas, la alanina transaminasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST). En algunos pacientes se pudo observar ocasionalmente eosinofilia asintomática. Se observó que los pacientes controlados bajo tratamiento con olanzapina tuvieron una menor incidencia de parkinsonismo, acatísia y distonía en comparación con las dosis de haloperidol tituladas.

Las reacciones adversas raras son <1%, entre las que podemos mencionar la reacción de fotosensibilidad y rash. También hay notificaciones aisladas de hepatitis y priapismo y excepcionalmente se han informado casos de convulsiones en pacientes tratados con olanzapina, pero en la mayoría de estos casos, se comunicaron antecedentes de convulsiones o factores de riesgo de convulsiones.

Otros efectos colaterales: Los niveles plasmáticos de prolactina a veces fueron elevados pero las manifestaciones clínicas asociadas, como ginecomastia, galactorrea y agrandamiento de las mamas, fueron ocasionales. En la mayoría de los pacientes, los niveles se normalizaron sin interrumpir el tratamiento. Ocasionalmente se informaron variaciones hematológicas tales como leucopenia y trombocitopenia.

Precauciones y advertencias:

Se advierte que los comprimidos de olanzapina contienen lactosa, por lo tanto se debe tener en cuenta en los pacientes intolerantes a la lactosa.

Se recomienda tener precaución cuando la olanzapina se indica a pacientes con hipertrofia de próstata o ileo paralítico y afecciones relacionadas.

Se aconseja que los pacientes tratados con olanzapina sean monitoreados estrechamente durante el período de tratamiento con este antipsicótico.

Se recomienda medir periódicamente la presión arterial en los pacientes mayores de 65 años tratados con olanzapina, ya que en ciertos pacientes de edad avanzada se observó hipotensión postural de forma infrecuente.

La olanzapina deberá utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o que están sujetos a factores que pueden disminuir el umbral de las convulsiones.

Se advierte que el riesgo de disquinesia tardía aumenta con la exposición prolongada a olanzapina y, por lo tanto, si en un paciente tratado con este fármaco aparecen signos o síntomas de disquinesia tardía se deberá considerar una reducción en la dosis o la discontinuación del fármaco.

Ocasionalmente se han observado aumentos transitorios asintomáticos de las transaminasas hepáticas ALT y AST, especialmente al comienzo del tratamiento.

Por lo tanto, se deberá tener cuidado con la administración de olanzapina en pacientes con ALT y/o AST elevadas, en pacientes con signos y síntomas de disfunción hepática, en pacientes con enfermedades preexistentes asociadas con reserva funcional hepática limitada y en pacientes que reciben fármacos potencialmente hepatotóxicos. En el caso de ALT y/o AST elevadas durante el tratamiento deberá realizarse un seguimiento y considerar una reducción en la dosis.

Al igual que con otros neurolépticos, se deberá tener precaución en pacientes con recuentos bajos de leucocitos y/o neutrófilos por cualquier causa; en pacientes con antecedentes de depresión/toxicidad de la médula ósea inducida por fármacos; en pacientes con depresión de la médula ósea causada por enfermedad concomitante, en la terapia de radiación o quimioterapia y en pacientes con trastornos de hipereosinofilia o con enfermedades mieloproliferativas.

En estudios clínicos la olanzapina no estuvo asociada con un aumento persistente en los intervalos QT absolutos. Sin embargo, al igual que con otros antipsicóticos, se deberá tener precaución cuando se prescribe olanzapina con fármacos que aumentan el intervalo QTc, especialmente en ancianos.

En muy raras ocasiones se ha reportado hiperglucemia o exacerbación de la diabetes preexistente durante el tratamiento con olanzapina. En algunos casos se ha reportado un previo aumento en el peso corporal, pudiendo ser un factor predisponente.

Se aconseja un monitoreo clínico apropiado en pacientes diabéticos y en pacientes con factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus.

Durante un tratamiento con olanzapina se debe tener en cuenta que el síndrome neuroléptico maligno (SNM) es una afección potencialmente fatal asociada con el uso de antipsicóticos. Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad del pulso o de una presión arterial irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca. Otros signos pueden ser creatinina fosfoquinasa elevada, mioglobulinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda.

Se advierte que si un paciente desarrolla signos y síntomas que indican SNM o presenta temperatura elevada inexplicable sin otros síntomas clínicos de SNM se debe interrumpir el uso de todas las drogas antipsicóticas, incluida la planzapina.

Estos síntomas pueden empeorarse en forma temporaria o incluso surgir luego de discontinuar el tratamiento. Dados los efectos principales de la Olanzapina sobre el SNC, se deberá tener precaución cuando se la administra combinada con otras drogas de acción central y con alcohol.

Embarazo: Se recomienda que las mujeres notifiquen a su médico si quedan embarazadas o intentan quedar embarazadas mientras reciben olanzapina, ya que no se han realizado estudios adecuados y bien controlados con olanzapina en mujeres embarazadas. No obstante y debido a la limitada experiencia en humanos, la olanzapina podrá ser utilizada durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: Dado que se desconoce si la olanzapina se excreta en la leche materna, se recomienda a las pacientes que no amamenten a su bebé si reciben tratamiento con olanzapina.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y manejar maquinarias: Teniendo en cuenta que la olanzapina puede causar somnolencia, se debe advertir a los pacientes acerca del manejo de maquinarias peligrosas, incluidos los automóviles.

Interacciones:

La administración conjunta de olanzapina en pacientes tratados con una dosis única de 60 mg o 60 mg diarios durante 8 días de fluoxetina, causa un aumento promedio del 16% en la concentración máxima de olanzapina y una disminución promedio del 16% en el clearance de olanzapina. Dado que la magnitud del impacto de este factor es pequeña comparada con la variabilidad general entre individuos, no se recomienda una modificación de la dosis.

Dosis únicas de antiácidos como aluminio y magnesio o de cimetidina no afectan la biodisponibilidad oral de la olanzapina. Sin embargo, la administración concomitante de carbón activado reduce la biodisponibilidad oral de olanzapina en un 50 a un 60%.

No se observó inhibición del metabolismo de imipramina/desipramina, warfarina, teofilina o diazepam cuando se prescriben dosis únicas de olanzapina. La olanzapina no demostró interacción cuando se la administra concomitantemente con litio o biperiden.

Como la olanzapina interactúa con la fluvoxamina se deben considerar dosis menores de olanzapina en los pacientes que reciben tratamiento conjunto con fluvoxamina. La administración de olanzapina tampoco altera la farmacocinética de la teofilina.

El tratamiento concomitante de olanzapina y carbamazepina aumenta un 44% el clearance de la olanzapina y la vida media de eliminación final disminuye en un 20%. El metabolismo de la olanzapina puede ser inducido por el hábito de fumar, por ejemplo: el clearance de olanzapina es un 33% inferior y la vida media de eliminación final es un 21% más prolongada en los no fumadores que en los fumadores.

Se debe tener en cuenta que cuando se ingiere etanol bajo tratamiento con olanzapina, pueden ocurrir efectos farmacológicos adicionales tales como aumento de la sedación.

Contraindicaciones:

La olanzapina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes del producto. Este fármaco está contraindicado en pacientes con riesgo conocido de glaucoma de ángulo estrecho.

Sobredosificación:

Si bien la experiencia en sobredosis con olanzapina es limitada, en el caso de producirse, los síntomas reflejarían una exageración de las acciones farmacológicas conocidas del fármaco, que pueden incluir somnolencia, midriasis, visión borrosa, depresión respiratoria, hipotensión y posibles trastornos extrapiramidales.

Como no existe antídoto específico para la olanzapina, ante una sobredosis se deberán instituirse medidas de apoyo adecuadas y se deberá considerar la posibilidad de la participación de varias drogas. En el caso de una sobredosis aguda, se deberá establecer y mantener una vía respiratoria para asegurar una oxigenación y ventilación adecuada.

Se recomienda considerar el uso de carbón activado para casos de sobredosis ya que se ha demostrado que la administración concomitante del carbón activado reduce la biodisponibilidad oral de olanzapina en un 50 a 60%. También se puede considerar el lavado gástrico y en caso de que el paciente este inconsciente se deberá realizar luego de la intubación.

Los casos de hipotensión y colapso circulatorio ocasionados por la olanzapina deberán ser tratados con medidas adecuadas como son: la administración de líquidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos como la norepinefrina.

Se advierte no utilizar epinefrina, dopamina u otro simpaticomimético con actividad beta-agonista ya que la estimulación beta puede empeorar la hipotensión en el marco de un bloqueo alfa inducido por olanzapina. De ahí que se deberá considerar el monitoreo cardiovascular para detectar las posibles arritmias, teniendo al paciente bajo estricta vigilancia médica y controlado hasta su recuperación.

En caso de sobredosis accidental o intencional comunicarse o concurrir al centro asistencial o servicio de Toxicología más cercano.

NOMBRE	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACION	LABORATORIO
APSICO	Olanzapina	Comprimidos Recubiertos	Raymos
ENOLEX	Olanzapina	Comprimidos Recubiertos	Casasco
MIDAX	Olanzapina	Comprimidos Recubiertos	Gador
MIDAX	Olanzapina	Frasco Ampolla x 10 mg.	Gador
MIDAX DISPERSABLE	Olanzapina	Tabletas Dispersables	Gador
OLANZAPINA ROSPAW	Olanzapina	Comprimidos Recubiertos	Rospaw
REVERTRIX	Olanzapina	Comprimidos Recubiertos	Richmond
ROLANZAX	Olanzapina	Comprimidos Recubiertos	Vannier
SARTINA	Olanzapina	Comprimidos Recubiertos	Temis-Lostaló
SIMINA	Olanzapina	Comprimidos Recubiertos	Elea
ZYPREXA	Olanzapina	Comprimidos Recubiertos	Eli Lilly
ZYPREXA	Olanzapina	Frasco Ampolla x 10 mg.	Eli Lilly
ZYPREXA ZYDIS	Olanzapina	Tabletas Dispersables	Eli Lilly

www.cofa.org.ar

