



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-150322926-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-150322926-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SEREPAX / OLANZAPINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DISPERSABLES / 10 mg; aprobado por Certificado N° 59.092.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 y Disposición A.N.M.A.T. N° 6428/14 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SEREPAX / OLANZAPINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DISPERSABLES / 10 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-19760135-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2024-19759971-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.092, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-150322926-APN-DGA#ANMAT

Flb

Mbv

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2024.03.01 16:56:46 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.01 16:56:48 -03:00



PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

SEREPAX® OLANZAPINA 10 mg COMPRIMIDOS DISPERSABLES

INDUSTRIA ESPAÑOLA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA:

Cada comprimido dispersable de SEREPAX® 10 mg contiene:

Olanzapina 10 mg
Excipientes: manitol 138 mg, aspartamo 4,5 mg, estearato de magnesio vegetal 6 mg, crospovidona (tipo B) 30 mg, lactosa monohidrato 100 mg, hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución 14 mg, sabor limón c.s.

ACCION TERAPEUTICA

La Olanzapina es un antipsicótico. Código ATC: N05A H03.

INDICACIONES

Adultos

La Olanzapina está indicada en el tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV).

La Olanzapina es efectiva en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial.

La Olanzapina está indicada en el tratamiento del episodio maníaco (DSM IV) moderado o severo.

La Olanzapina está indicada en la prevención de las recaídas en pacientes con trastorno bipolar (DSM IV) cuyo episodio maníaco ha respondido al tratamiento con Olanzapina (ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

Efectos farmacodinámicos

La Olanzapina es un agente antipsicótico, antimaníaco y estabilizador del ánimo que ha demostrado un amplio perfil farmacológico a través de un número de sistemas receptores.

En estudios no clínicos, Olanzapina mostró una gama de afinidades (K_i ; < 100 nM) por los receptores de serotonina 5HT_{2A} y 2C, 5HT₃, 5HT₆; receptores de dopamina D₁, D₂, D₃, D₄ Y D₅; receptores muscarínicos colinérgicos ml-m₅; receptores α_1 adrenérgicos y receptores de histamina H₁. Los estudios de comportamiento con Olanzapina en animales indicaron un antagonismo 5HT, colinérgico y dopaminérgico concordante con el perfil de unión al receptor.

La Olanzapina demostró una afinidad in vitro mayor sobre los receptores de serotonina 5HT₂ que en los receptores de dopamina D₂ y mayor actividad in vivo en los modelos de 5HT₂ que en los de D₂. Estudios electro fisiológicos demostraron que la Olanzapina reducía de forma selectiva la actividad de las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas (A 10), a la vez que mostró escaso efecto en las vías estriadas (A9) relacionadas con la función motora. La Olanzapina redujo la respuesta de evitación condicionada, un test indicativo de la actividad antipsicótica, a dosis inferiores a las que producen catalepsia, que es un efecto indicativo de reacciones adversas motoras. Al contrario que algunos agentes antipsicóticos, la Olanzapina aumenta la respuesta en un test "ansiolítico".



En un estudio de tomografía por emisión de positrones (TEP) de dosis única (10 mg) en voluntarios sanos, la Olanzapina produjo una ocupación de los receptores 5 HT_{2A} mayor que la de los receptores de dopamina D₂. Además, un estudio de imagen por SPECT en pacientes esquizofrénicos reveló que los pacientes con respuesta a Olanzapina presentaban una ocupación de receptores D₂ en estriado menor que los pacientes con respuesta a algunos antipsicóticos y a risperidona, comparable a los pacientes con respuesta a clozapina.

Población pediátrica

No existen datos controlados sobre el mantenimiento del efecto o la seguridad a largo plazo (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES Y EFECTOS ADVERSOS). La información sobre seguridad a largo plazo se limita principalmente a datos abiertos, no controlados.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Los comprimidos dispersables de Olanzapina son bioequivalentes a los comprimidos recubiertos de Olanzapina, con tasa y grado de absorción similares. Los comprimidos dispersables de Olanzapina se pueden usar como una alternativa a los comprimidos recubiertos de Olanzapina.

Absorción

La Olanzapina se absorbe bien después de su administración oral; la concentración plasmática máxima se alcanza en un plazo de 5 a 8 horas. Su absorción no se modifica con la ingesta. No se ha determinado la biodisponibilidad oral absoluta relacionada con la administración intravenosa.

Distribución

La unión de la Olanzapina a las proteínas plasmáticas representa aproximadamente un 93 %, dentro del intervalo de concentración de 7 hasta aproximadamente 1.000 ng/ml. La Olanzapina se une preferentemente a la albúmina y a la α 1-glicoproteína ácida.

Biotransformación

La Olanzapina se metaboliza en el hígado a través de reacciones de conjugación y oxidación. El principal metabolito circulante es el 10-N-glucurónido, que no traspasa la barrera hematoencefálica. Los citocromos P450-CYP1A₂ y P450-CYP2D₆ contribuyen a la síntesis de los metabolitos N-desmetilo y 2-hidroximetilo ambos mostraron una actividad farmacológica in vivo significativamente menor que Olanzapina en estudios en animales. La actividad farmacológica predominante deriva del fármaco progenitor Olanzapina.

Eliminación

Después de la administración oral, la vida media terminal de eliminación media de Olanzapina en voluntarios sanos varió en función de la edad y el sexo.

En sujetos sanos de edad avanzada (65 o más años) en comparación con sujetos más jóvenes la media de la semivida de eliminación estaba prolongada (51,8 frente a 33,8 horas) y el aclaramiento estaba reducido (17,5 frente a 18,2 litros/hora). La variabilidad farmacocinética observada en los sujetos de edad avanzada está comprendida en el rango de los no ancianos. En 44 pacientes con esquizofrenia, mayores de 65 años, la dosis de 5 a 20 mg/día no se asoció con ningún perfil diferenciado de reacciones adversas.

En mujeres, comparando con los resultados en hombres, la media de la semivida de eliminación estaba prolongada en cierta medida (36,7 frente a 32,3 horas) y el aclaramiento se redujo (18,9 frente a 27,3 l/hora). Sin embargo, la Olanzapina (5-20 mg) presentó un perfil de seguridad comparable tanto en mujeres (n=467) como en hombres (n=869).

Insuficiencia renal.

En pacientes con deterioro renal (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min) comparados con pacientes sanos, no hubo diferencia significativa ni en la vida media de eliminación (37,7 frente a 32,4 horas) ni en el aclaramiento (21,2 frente a 25,0 l/hora). Un estudio de balance de masas ha demostrado que aproximadamente el 57 % de la Olanzapina radiactiva se elimina en la orina, principalmente en forma de metabolitos.



Fumadores

En fumadores con ligera disfunción hepática, se prolongó la semivida de eliminación (39,3 horas) y se redujo el aclaramiento (18,0 l/hora) de manera similar a pacientes sanos no fumadores (48,8 h y 14,1 l/hora, respectivamente).

En sujetos no fumadores, comparados con sujetos fumadores (mujeres y hombres) estaba prolongada la media de la semivida de eliminación (38,6 frente a 30,4 horas) y reducido el aclaramiento (18,6 frente a 27,7 litros /hora).

El aclaramiento plasmático de la Olanzapina es menor en los ancianos que en los sujetos jóvenes, en las mujeres que en los varones y en los no fumadores que en los fumadores. Sin embargo, el impacto de la edad, el sexo o el tabaco sobre el aclaramiento y la semivida de la Olanzapina es pequeña en comparación con la variabilidad global entre los diferentes sujetos. En un estudio realizado con sujetos caucásicos, japoneses y chinos, no se encontraron diferencias entre los parámetros farmacocinéticos de las tres poblaciones.

Población pediátrica

Adolescentes (edades comprendidas entre 13 y 17 años): la farmacocinética de Olanzapina en adolescentes es similar a la de adultos. En los ensayos clínicos, la exposición media a Olanzapina fue aproximadamente un 27 % superior en adolescentes. Las diferencias demográficas entre adolescentes y adultos incluyen un menor peso medio y un menor porcentaje de fumadores entre los adolescentes. Dichos factores posiblemente contribuyeron al aumento en la exposición media que se observó en los adolescentes.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

Esquizofrenia: La dosis inicial recomendada de Olanzapina es de 10 mg al día.

Episodio maníaco: La dosis inicial es de 15 mg como dosis única diaria en monoterapia o de 10 mg al día en el tratamiento de combinación. (Ver CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES).

Prevención de la recaída en el trastorno bipolar: La dosis de inicio recomendada es de 10 mg/día. En pacientes que hayan estado tomando Olanzapina para el tratamiento del episodio maníaco, debe mantenerse la misma dosis para prevenir las recaídas. Si se presenta un nuevo episodio maníaco, mixto o depresivo, se debe continuar con el tratamiento con olanzapina (con la dosis óptima según sea necesario), junto con una terapia complementaria para tratar los síntomas del estado de ánimo, según criterio clínico.

Durante el tratamiento de la esquizofrenia del episodio maníaco y de la prevención de recaídas, la dosis diaria puede ajustarse posteriormente, basándose en el estado clínico del paciente, dentro del rango de 5 a 20 mg al día en función del estado clínico del paciente. Sólo sería aconsejable la administración de una dosis mayor que la dosis de inicio recomendada tras llevar a cabo una evaluación clínica adecuada del paciente y administrando la dosis a intervalos que no deben ser menores de 24 horas.

Olanzapina puede ser administrarse con o sin comidas ya que los alimentos no modifican su absorción. Para interrumpir el tratamiento con Olanzapina, se debe considerar una disminución gradual de la dosis.

Los comprimidos bucodispersables de Serepax® se deben colocar en la boca donde se dispersan rápidamente con la saliva, por lo que se tragan fácilmente. Es difícil sacar intacto el comprimido bucodispersable de la boca. Como el comprimido bucodispersable es frágil, hay que tomarlo inmediatamente después de abrir el blíster. También se puede dispersar,



inmediatamente antes de su administración, en un vaso lleno de agua u otra bebida adecuada (zumo de naranja, zumo de manzana, leche o café).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada: Aunque de forma general no se recomienda la administración de una dosis inicial inferior (5 mg/día) esta reducción debe considerarse en pacientes de 65 años o mayores cuando los factores clínicos lo requieran (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática: En estos pacientes debe considerarse la utilización de dosis iniciales inferiores (5 mg/día). En casos de insuficiencia hepática moderada (cirrosis, insuficiencia clase A o B de la escala Child-Pugh), la dosis inicial debe ser 5 mg y sólo incrementarse con precaución.

Fumadores: Por lo general, en los no fumadores no es necesario modificar la dosis inicial ni el nivel de dosificación en comparación con los fumadores. El tabaquismo puede inducir el metabolismo de Olanzapina. Se recomienda hacer seguimiento clínico y si fuera necesario se puede considerar un aumento de la dosis de Olanzapina (ver INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS).

Cuando esté presente más de un factor que pueda desencadenar un enlentecimiento del metabolismo (género femenino, edad geriátrica, ausencia de hábito tabáquico), se debe considerar la disminución de la dosis de inicio. El escalado de la dosis, si está indicado, debe hacerse con prudencia en estos pacientes.

Población pediátrica

La Olanzapina no está recomendada para uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia. Se ha notificado un mayor aumento de peso, de alteraciones en los niveles de lípidos y de prolactina en ensayos clínicos a corto plazo en adolescentes que en los ensayos realizados en adultos (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, EFECTOS ADVERSOS, PROPIEDADES FARMACODINAMICAS Y PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la Olanzapina o a alguno de los excipientes.
Pacientes con riesgo conocido de glaucoma de ángulo estrecho.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Durante el tratamiento antipsicótico, la mejoría clínica del paciente se puede producir a los pocos días o tardar algunas semanas. Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes durante este periodo.

Psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia

La Olanzapina no está indicada para su uso en pacientes con psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia debido a un aumento de la mortalidad y del riesgo de accidente cerebrovascular. En ensayos clínicos controlados con placebo (de 6 a 12 semanas de duración) en pacientes de edad avanzada (edad media 78 años) con psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia, se incrementó en dos veces la incidencia de muerte en los pacientes tratados con Olanzapina comparados con los pacientes tratados con placebo (3,5 % vs 1,5 % respectivamente). La mayor incidencia de muerte no se relacionó con la dosis de Olanzapina (dosis media diaria de 4,4 mg) o con la duración del tratamiento. 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 (p.ej. neumonía con o sin aspiración) o uso concomitante de benzodiazepinas. 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 (p.ej. ictus, isquemia cerebral transitoria), algunos de ellos de desenlace mortal. En los pacientes tratados con Olanzapina se incrementó en tres veces el número de acontecimientos adversos cerebrovasculares comparado con los pacientes tratados con placebo (1,3 % vs 0,4 % respectivamente). Todos los pacientes tratados con Olanzapina y placebo que experimentaron un accidente cerebrovascular, como acontecimiento adverso, tenían factores de riesgo pre-existentes. Se identificaron, la edad (mayor de 75 años) y la demencia de tipo vascular / mixta como factores de riesgo para la aparición de acontecimientos adversos cerebrovasculares en asociación con el tratamiento con Olanzapina. La eficacia de Olanzapina no fue establecida en estos ensayos.

Enfermedad de Parkinson

No se recomienda el uso de Olanzapina para el tratamiento de la psicosis inducida por agonistas dopaminérgicos usados en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM)

El SNM es un trastorno que puede suponer riesgo vital, que se asocia con el medicamento antipsicótico. En raras ocasiones se han notificado casos de SNM asociados al tratamiento con Olanzapina. Las manifestaciones clínicas del SNM comprenden hipertermia, rigidez muscular, alteraciones de conciencia y signos de inestabilidad del sistema nervioso autónomo (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y trastornos del ritmo cardíaco). Entre los signos adicionales se observa un incremento en la creatin-fosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, se deben suspender todos los medicamentos antipsicóticos, incluida la Olanzapina.

Hiperglucemia y diabetes

De manera poco frecuente se han notificado casos de hiperglucemia y/o aparición o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada a cetoacidosis o coma, con algún desenlace mortal (ver sección 4.8). En algunos casos se ha notificado un aumento previo de peso, lo que puede ser un factor de predisposición. Es aconsejable realizar un seguimiento clínico apropiado de acuerdo con las guías clínicas de antipsicóticos utilizadas, por ejemplo: medida del nivel de glucosa basal, 12 semanas después de comenzar el tratamiento con Olanzapina y posteriormente anualmente. Los pacientes tratados con cualquier medicamento antipsicótico, incluido Olanzapina, deben ser controlados por si presentan algún signo o síntoma de hiperglucemia (tales como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad). Y los pacientes con diabetes mellitus o que presenten factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus deben ser vigilados regularmente por si empeora el control de la glucemia. Se debe controlar el peso de forma regular, por ejemplo, basal, a las 4, 8 y 12 semanas después de comenzar el tratamiento con Olanzapina y a partir de ese momento de forma trimestral

Alteraciones lipídicas

Se han observado alteraciones lipídicas no deseadas en pacientes tratados con Olanzapina en ensayos clínicos controlados con placebo (ver sección 4.8). Estas alteraciones lipídicas deberían ser controladas de forma adecuada desde un punto de vista clínico, especialmente en pacientes con dislipidemias y en aquellos que presentan factores de riesgo para el desarrollo de alteraciones lipídicas. A los pacientes tratados con cualquier medicamento antipsicótico, incluido Olanzapina Teva, se les debe hacer un control regular de los niveles de lípidos, de acuerdo con las guías clínicas de antipsicóticos utilizadas, por ejemplo, basal, a las 12 semanas de comenzar el tratamiento con Olanzapina y cada 5 años posteriormente.

Actividad anticolinérgica

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 Olanzapina a pacientes que presentan hipertrofia prostática o íleo paralítico y enfermedades relacionadas.

Función hepática

Con frecuencia se ha observado una elevación asintomática y transitoria de las transaminasas hepáticas, ALT, AST, especialmente al inicio del tratamiento. Se deben tomar precauciones en pacientes con ALT y/o AST elevada; 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. Se debe hacer un seguimiento y considerar la reducción de la dosis cuando se produzca durante el tratamiento una elevación de ALT y/o AST. Cuando se diagnostique hepatitis (incluyendo daño hepatocelular, colestásico o mixto) se debe interrumpir el tratamiento con Olanzapina.

Neutropenia

Se deben tomar precauciones en pacientes que presentan recuentos bajos de leucocitos y/o neutrófilos por cualquier motivo; en pacientes en tratamiento con medicamentos de los que se conoce que provocan neutropenia; en pacientes con un historial de depresión / toxicidad medular 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 enfermedad mieloproliferativa. Se han notificado con frecuencia casos de neutropenia tras el uso concomitante de Olanzapina y Valproato (ver EFECTOS ADVERSOS).

Discontinuación del tratamiento

Se han notificado, en raras ocasiones ($\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$), síntomas agudos tales como sudoración, insomnio, temblor, ansiedad, náuseas o vómitos al interrumpir el tratamiento con Olanzapina de forma repentina.

Intervalo QT

En ensayos clínicos las prolongaciones clínicamente significativas del intervalo QTc (corrección de Fridericia del intervalo QT [QTcF] ≥ 500 milisegundos [msec] en cualquier momento posterior a la línea de base en pacientes con una situación basal de QTcF < 500 msec) fueron poco frecuentes (de 0,1 % a 1 %) en pacientes tratados con Olanzapina, sin que existan diferencias significativas en comparación con placebo en lo referente a eventos cardíacos asociados. Sin embargo, se deben tomar precauciones cuando se prescriba Olanzapina junto con medicamentos que prolonguen el intervalo QTc, especialmente en pacientes de edad avanzada, en pacientes con síndrome QT congénito prolongado, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalemia o hipomagnesemia.

Tromboembolismo

Se ha notificado una asociación temporal del tratamiento con olanzapina con tromboembolismo venoso de manera poco frecuente ($>0,1\%$ y $<1\%$). No se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con Olanzapina y la aparición de tromboembolismo venoso.

Sin embargo, ya que los pacientes con esquizofrenia a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de tromboembolismo venoso se deben identificar todos los posibles factores de riesgo asociados a tromboembolismo venoso, por ejemplo, la inmovilización del paciente, y tomar medidas preventivas

Efectos generales sobre el SNC

Teniendo en cuenta los efectos primarios de la Olanzapina sobre el sistema nervioso central, se recomienda prudencia cuando se combine con otros medicamentos de acción central o con alcohol. Debido a que muestra antagonismo dopaminérgico in vitro, la Olanzapina puede antagonizar los efectos de los agonistas dopaminérgicos directos e indirectos.



Convulsiones

La Olanzapina debe ser administrada con precaución a los enfermos con antecedentes de convulsiones o que están sujetos a factores que puedan bajar el umbral convulsivo. De manera poco frecuente se han notificado convulsiones en este tipo de 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 de forma estadísticamente significativa con una menor incidencia de discinesia relacionada con el tratamiento. Sin embargo, el riesgo de discinesia tardía aumenta con la exposición a largo plazo y, por tanto, si apareciesen signos o síntomas de discinesia tardía en un enfermo tratado con Olanzapina, se debe considerar la reducción de la dosis o la suspensión de la medicación. Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso aparecer después de la terminación del tratamiento.

Hipotensión postural

Durante los ensayos clínicos de Olanzapina en pacientes de edad avanzada se observó hipotensión postural de forma poco frecuente. Se recomienda medir la presión arterial de forma periódica en pacientes mayores de 65 años.

Muerte súbita de origen cardíaco

En informes post comercialización con Olanzapina, se ha notificado el acontecimiento de muerte súbita de origen cardíaco en pacientes que tomaban Olanzapina. En un estudio de cohortes observacional retrospectivo el riesgo de una supuesta muerte súbita de origen cardíaco en pacientes tratados con Olanzapina fue aproximadamente el doble que en pacientes que no tomaban antipsicóticos. En el estudio, el riesgo del uso de Olanzapina fue comparable al riesgo del uso de antipsicóticos atípicos incluidos en un análisis agrupado.

Población pediátrica

El uso de Olanzapina no está indicado para el tratamiento de niños y adolescentes. Ensayos clínicos realizados en niños de edades comprendidas entre los 13 y 17 años han mostrado varias reacciones adversas, incluyendo aumento de peso, cambios en los parámetros metabólicos y elevaciones en los niveles de prolactina (ver EFECTOS ADVERSOS Y CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES).

Incremento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia

Datos procedentes de dos estudios observacionales muestran que los pacientes ancianos con demencia tratados con medicamentos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte en comparación con pacientes no tratados. No hay datos suficientes para dar una estimación firme de la magnitud de este riesgo y la causa del incremento del riesgo es desconocida.

Serepax® no está autorizado para el tratamiento de la demencia relacionado con trastornos del comportamiento.

Información específica relacionada con el producto:

Contiene lactosa. Aquellos pacientes con condiciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa galactosa no deben consumir este producto.

Este medicamento contiene aspartamo, que es una fuente de fenilalanina, por lo que las personas que no pueden consumir fenilalanina deben tener precaución al respecto.

Interacciones con otros medicamentos:

Los estudios de interacción sólo se han llevado a cabo en adultos.



Se debe tener precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos que pueden producir 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.

Inducción del CYP 1A2: El tabaco y la carbamacepina pueden inducir el metabolismo de la Olanzapina, lo que puede producir una reducción de las concentraciones de Olanzapina. Tan solo se ha observado un incremento de leve a moderado en el aclaramiento de Olanzapina. Las consecuencias clínicas parecen ser limitadas, pero se recomienda la monitorización, en caso necesario, se puede considerar un incremento de la dosis de Olanzapina (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).

Inhibición del CYP 1A2: Se ha demostrado que la fluvoxamina, un inhibidor específico del CYP1A2, inhibe significativamente el metabolismo de la Olanzapina. El incremento medio de la Cmax de Olanzapina después de la administración de fluvoxamina fue del 54% en mujeres no fumadoras y del 77% en varones fumadores. El incremento medio del área bajo la curva de Olanzapina fue del 52% y 108% respectivamente. Se debe considerar una dosis inicial de Olanzapina inferior en pacientes en tratamiento con fluvoxamina o cualquier otro inhibidor del CYP1A2, tales como ciprofloxacino. Se debe considerar una reducción de la dosis de Olanzapina si se inicia un tratamiento con un inhibidor del 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 al menos dos horas antes o después de la Olanzapina.

No se ha observado que la fluoxetina (un inhibidor del CYP2D6), dosis únicas de antiácidos (aluminio, magnesio) o la cimetidina afecten de forma significativa la farmacocinética de la Olanzapina.

Riesgo 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 (e.j. 1A2, 2D6, 2C9, 2C19, 3A4). De modo que no se espera ninguna interacción especial tal y como se ha comprobado en estudios in vivo donde no se encontró una inhibición del metabolismo de los siguientes principios activos: antidepresivos tricíclicos (metabolizados mayoritariamente por el 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 la necesidad de un ajuste de la dosis de valproato tras la introducción de Olanzapina como tratamiento concomitante.

Actividad general sobre el SNC

Se debe tener precaución en pacientes que consuman alcohol o que estén en tratamiento con medicamentos que puedan producir depresión del sistema nervioso central.

No se recomienda el uso concomitante de Olanzapina con medicamentos antiparkinsonianos en pacientes con enfermedad de Parkinson y demencia (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Intervalo QTc

Se debe tener precaución cuando Olanzapina se administre concomitantemente junto con medicamentos que prolongan el intervalo QTc (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).



Embarazo

No hay ningún estudio adecuado y bien controlado en mujeres embarazadas. Se debe recomendar a las mujeres que notifiquen a su médico si se encuentran embarazadas o piensan quedarse embarazadas durante el tratamiento con Olanzapina. De cualquier manera, como la experiencia humana es limitada, la Olanzapina se debe usar en el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto.

Los recién nacidos que han estado expuestos a medicamentos antipsicóticos incluido Olanzapina durante el tercer trimestre de embarazo pueden presentar reacciones adversas extrapiramidales y/o síntomas de abstinencia que pueden variar en severidad y duración después del parto, por lo que se aconseja un cuidadoso control. Se han notificado casos de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos alimenticios, por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos.

Lactancia

En un estudio en mujeres sanas, durante la lactancia, Olanzapina se excretó en la leche materna. La media de exposición en estado estacionario (mg/kg) del lactante se estimó en un 1,8% de la dosis materna de Olanzapina (mg/kg). Se debe desaconsejar la lactancia materna a las madres tratadas con Olanzapina.

Fertilidad

No se conocen los efectos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Olanzapina Teva actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

EFFECTOS ADVERSOS

Adultos

Las reacciones notificadas más frecuentemente (observadas en ≥ 1 % de los pacientes) asociadas al uso de Olanzapina en ensayos clínicos fueron somnolencia, aumento de peso, eosinofilia, aumento de los niveles de prolactina, colesterol, glucosa y triglicéridos, glucosuria, aumento del apetito, mareos, acatisia, parkinsonismo, leucopenia, neutropenia, discinesia, hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos, aumentos asintomáticos y transitorios de las transaminasas hepáticas, exantema, astenia, cansancio, fiebre, artralgia, aumento de la fosfatasa alcalina, gamma glutamil transferasa alta, ácido úrico alto, creatinfosfoquinasa alta y edema.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas y las exploraciones complementarias observadas durante la experiencia postcomercialización y en los ensayos clínicos. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los intervalos de frecuencia utilizados son: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$), frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).



Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocidas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
	Eosinofilia Leucopenia ¹⁰ Neutropenia ¹⁰		Trombocitopenia ¹¹	
Trastornos del sistema inmunológico				
		Hipersensibilidad ¹¹		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Aumento de peso ¹	Niveles de colesterol elevados ^{2,3} Niveles de glucosa elevados ⁴ Niveles de triglicéridos elevados ^{2,5} Glucosuria Aumento del apetito	Aparición o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada a cetoacidosis o coma, incluyendo algún caso mortal (ver sección Precauciones especiales y precauciones de uso) ¹¹	Hipotermia ¹²	
Trastornos del sistema nervioso				
Somnolencia	Mareos Acatisia ⁶ Parkinsonismo ⁶ Discinesia ⁶	Convulsiones, en la mayoría de los casos existían antecedentes de convulsiones o factores de riesgo de convulsiones ¹¹ Distonía (incluyendo crisis oculogiras) ¹¹ Discinesia tardía ¹¹ Amnesia ⁹ Disartria Síndrome de piernas inquietas	Síndrome Neuroléptico Maligno (ver sección Precauciones especiales y precauciones de uso) ¹² Síntomas de retirada ^{7, 12}	
Trastornos cardiacos				
		Bradicardia Prolongación del intervalo QTc (ver sección "Precauciones especiales y precauciones de uso")	Taquicardia/ fibrilación ventricular, muerte súbita QTc (ver sección "Precauciones especiales y precauciones de uso") ¹¹	
Trastornos vasculares				
Hipotensión ortostática ¹⁰		Tromboembolismo (incluyendo tromboembolia pulmonar y trombosis venosa profunda) QTc (ver sección "Precauciones especiales y		



		precauciones de uso")		
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos				
		Epistaxis ⁹		
Trastornos gastrointestinales				
	Efectos anticolinérgicos transitorios leves, incluyendo estreñimiento y sequedad de boca	Distensión abdominal ⁹ Hipersecreción salival ¹¹	Pancreatitis ¹¹	
Trastornos hepatobiliares				
	Aumentos asintomáticos y transitorios de las aminotransferasas hepáticas (ALT, AST) especialmente al comienzo del tratamiento (ver sección "Precauciones especiales y precauciones de uso")		Hepatitis (incluyendo daño hepatocelular, colestásico o mixto) ¹¹	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
	Exantema	Reacciones de fotosensibilidad Alopecia		Síndrome de Reacción a Fármaco con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
	Artralgia ²		Rabdomiolisis ¹¹	
Trastornos renales y urinarios				
		Incontinencia urinaria, retención urinaria, Dificultad para iniciar la micción ¹¹		
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales				
				Síndrome de abstinencia neonatal
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				
	Disfunción eréctil en hombres Disminución de la libido en hombres y mujeres	Amenorrea Agrandamiento de las mamas Galactorrea en mujeres Ginecomastia/ agrandamiento de las mamas en hombres	Priapismo ¹²	



Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
	Astenia Cansancio Edema Fiebre ¹⁰			
Exploraciones complementarias				
Aumento de los niveles plasmáticos de prolactina ⁸	Aumento de la fosfatasa alcalina ¹⁰ Niveles elevados de creatinfosfoquinasa ¹¹ Gamma glutamil transferasa alta ¹⁰ Ácido úrico elevado ¹⁰	Aumento de la bilirrubina total		

¹ Se observó un aumento de peso clínicamente significativo en los niveles basales de todas las categorías de índice de masa corporal (IMC). Después del tratamiento a corto plazo (duración media de 47 días), se observó de forma muy frecuente (22,2 %) un aumento ≥ 7 % del nivel basal del peso corporal, de forma frecuente (4,2 %) un aumento ≥ 15 % del mismo y de forma poco frecuente (0,8 %) ≥ 25 %. Se observó de forma muy frecuente un aumento ≥ 7 %, ≥ 15 % y ≥ 25 % del nivel basal del peso corporal (64,4 %, 31,7 % y 12,3 % respectivamente) en pacientes con una exposición a largo plazo (al menos 48 semanas).

² El aumento medio de los valores de lípidos en ayunas (colesterol total, colesterol LDL, y triglicéridos) fue mayor en pacientes sin evidencia de desajustes lipídicos basales.

³ Observados para niveles basales normales en ayunas ($< 5,17$ mmol/l) que aumentaron a niveles elevados ($\geq 6,2$ mmol/l). Fueron muy frecuentes los cambios en los niveles de colesterol en ayunas desde niveles basales límites ($\geq 5,17$ - $< 6,2$ mmol/l) a niveles elevados ($\geq 6,2$ mmol/l).

⁴ Observados para niveles basales normales en ayunas ($< 5,56$ mmol/l) que aumentaron a niveles elevados (≥ 7 mmol/l). Fueron muy frecuentes los cambios en los niveles de glucosa en ayunas desde niveles basales límites ($\geq 5,56$ - < 7 mmol/l) a niveles elevados (≥ 7 mmol/l).

⁵ Observados para niveles basales normales en ayunas ($< 1,69$ mmol/l) que aumentaron a niveles elevados ($\geq 2,26$ mmol/l). Fueron muy frecuentes los cambios en los niveles de triglicéridos en ayunas desde niveles basales límites ($\geq 1,69$ mmol/l- $< 2,26$ mmol/l) a niveles elevados ($\geq 2,26$ mmol/l).

⁶ En ensayos clínicos la incidencia de parkinsonismo y distonía en pacientes tratados con Olanzapina fue numéricamente mayor pero sin diferencia estadísticamente significativa de la de placebo. Los pacientes tratados con Olanzapina presentaron una menor incidencia de parkinsonismo, acatisia y distonía en comparación con dosis correspondientes de haloperidol. En ausencia de información detallada de antecedentes individuales sobre alteraciones del movimiento de tipo extrapiramidal, agudas y tardías, en la actualidad no se puede llegar a la conclusión de que Olanzapina produzca menos discinesia tardía y/u otros síndromes extrapiramidales tardíos.

⁷ Se han notificado síntomas agudos tales como sudoración, insomnio, temblor, ansiedad, náuseas y vómitos al interrumpir el tratamiento con Olanzapina de forma repentina.

⁸ En ensayos clínicos de hasta 12 semanas, en aproximadamente un 30 % de los pacientes tratados con Olanzapina que presentaron valores basales normales de prolactina, las concentraciones plasmáticas de prolactina excedieron el límite superior del rango normal. En la mayoría de estos pacientes, las elevaciones fueron moderadas en términos generales, y se mantuvieron por debajo de dos veces el límite superior del rango normal. En pacientes con esquizofrenia, los cambios en el nivel medio de prolactina disminuyeron con tratamiento continuado, mientras que en pacientes con otros diagnósticos, la media de prolactina se



incrementó. Los cambios medios fueron moderados.

⁹ Reacciones adversas identificadas en los ensayos clínicos de la Base de Datos Integrados de Olanzapina.

¹⁰ Según la evaluación de los valores medidos en los ensayos clínicos de la Base de Datos Integrados de Olanzapina.

¹¹ Reacciones adversas identificadas a partir de notificaciones espontáneas post comercialización con una frecuencia determinada utilizando la Base de Datos Integrados de Olanzapina.

¹² Reacciones adversas identificada a partir de informes espontáneos post comercialización con una frecuencia estimada en el límite superior del intervalo de confianza del 95% utilizando la Base de Datos Integrados de Olanzapina.

¹³ Después del tratamiento a corto plazo (duración media de 22 días), se observó de forma muy frecuente (40,6 %) un aumento del peso corporal ≥ 7 % con respecto al valor basal del peso corporal, de forma frecuente (7,1 %) un aumento ≥ 15 % del mismo y de forma frecuente (2,5 %) un aumento ≥ 25 %. Con una exposición a largo plazo (de al menos 24 semanas), el 89,4 % presentaron una ganancia ≥ 7 %, el 55,3 % presentaron una ganancia ≥ 15 % y el 29,1 % presentaron una ganancia ≥ 25 % del nivel basal del peso corporal.

¹⁴ Observados para niveles basales normales en ayunas ($< 1,016$ mmol/l) que aumentaron a niveles elevados ($\geq 1,467$ mmol/l) y cambios en los niveles de triglicéridos en ayunas desde niveles basales límites ($\geq 1,016$ mmol/l- $< 1,467$ mmol/l) a niveles elevados ($\geq 1,467$ mmol/l)

¹⁵ Se observaron de forma muy frecuente cambios en los niveles de colesterol en ayunas desde niveles basales normales ($< 4,39$ mmol/l) que aumentaron a niveles elevados ($> 5,17$ mmol/l). Fueron muy frecuentes los cambios en los niveles de colesterol en ayunas desde niveles basales límites ($\geq 4,39$ - $< 5,17$ mmol/l) a niveles elevados ($\geq 5,17$ mmol/l).

¹⁶ El aumento de los niveles plasmáticos de prolactina fue notificado en el 47,4 % de los pacientes.

Exposición a largo plazo (al menos 48 semanas)

La proporción de pacientes que presentaron un cambio negativo clínicamente significativo en el aumento de peso o en los niveles de glucosa, colesterol total/LDL/HDL o triglicéridos aumentó con el tiempo. En pacientes adultos que completaron de 9 a 12 meses de tratamiento, la tasa media de aumento de los niveles de glucosa sanguínea disminuyó después de aproximadamente 6 meses.

Información adicional en poblaciones especiales

En ensayos clínicos realizados 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 la 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. Se observaron con frecuencia neumonía, aumento de la temperatura corporal, letargo, eritema, alucinaciones visuales e incontinencia urinaria.

En ensayos clínicos realizados en pacientes con psicosis inducida por fármacos (agonistas dopaminérgicos) asociada a enfermedad de Parkinson, se han notificado de forma muy frecuente casos de empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, y de forma más frecuente que con placebo.

En un ensayo clínico realizado en pacientes que presentaban 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 la presencia de niveles plasmáticos elevados de valproato. La Olanzapina administrada junto con litio o valproato dio lugar a una mayor incidencia (≥ 10 %)



de temblor, sequedad de boca, aumento del apetito y aumento de peso. Los trastornos del lenguaje también fueron notificados de forma frecuente. Durante el tratamiento con Olanzapina en combinación con litio o valproato se produjo un incremento $\geq 7\%$ del peso corporal con respecto al nivel basal en el 17,4 % de los pacientes durante la fase aguda del tratamiento (hasta 6 semanas). El tratamiento a largo plazo con Olanzapina (más de 12 meses) para la prevención de las recaídas en pacientes con trastorno bipolar se asoció a un incremento de $\geq 7\%$ del peso, con respecto al valor basal, en el 39,9 % de los pacientes.

Población pediátrica

El uso de Olanzapina no está indicado para el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Aunque no se han realizado ensayos clínicos diseñados para comparar adolescentes y adultos, se han comparado los datos de los ensayos clínicos realizados en adolescentes con los de los ensayos clínicos realizados en adultos.

La siguiente tabla resume las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en pacientes adolescentes (edades comprendidas entre 13 y 17 años) que en pacientes adultos o reacciones adversas que únicamente se han identificado durante los ensayos clínicos a corto plazo en adolescentes. Parece ser que el aumento de peso clínicamente significativo ($\geq 7\%$) ocurre con mayor frecuencia en la población adolescente en comparación con adultos con exposiciones comparables. La magnitud del aumento de peso y la proporción de pacientes adolescentes para los que dicho aumento fue clínicamente significativo, fueron mayores para la exposición a largo plazo (de al menos 24 semanas) que a corto plazo.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los intervalos de frecuencia utilizados son: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición <i>Muy frecuentes:</i> Aumento de peso ¹³ , niveles de triglicéridos elevados ¹⁴ , aumento del apetito <i>Frecuentes:</i> Niveles de colesterol elevados ¹⁵
Trastornos del sistema nervioso <i>Muy frecuentes:</i> Sedación (incluyendo: hipersomnia, letargia, somnolencia)
Trastornos gastrointestinales <i>Frecuentes:</i> Sequedad de boca
Trastornos hepato biliares <i>Muy frecuentes:</i> Aumentos de las transaminasas hepáticas
Exploraciones complementarias <i>Muy frecuentes:</i> Disminución de la bilirrubina total, elevación de la GGT, aumento de los niveles plasmáticos de prolactina ¹⁶

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de Safety.Argentina@teva.com.ar. También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas y signos

Entre los síntomas muy comunes de la sobredosis (con una incidencia $> 10\%$) se encuentran: taquicardia, agitación / agresividad, disartria, síntomas extrapiramidales diversos y reducción del nivel de conciencia desde la sedación hasta el coma.

Otras consecuencias de la sobredosis médicamente significativas son: delirium, convulsiones,



coma, posible síndrome neuroléptico maligno, depresión respiratoria, aspiración, hipertensión o hipotensión, arritmias cardíacas (< del 2% de los casos de sobredosis) y parada cardiopulmonar.

Se han notificado casos mortales en sobredosis agudas con cantidades bajas, por ejemplo 450 mg, aunque también se han notificado casos de supervivencia tras sobredosis agudas de aproximadamente 2 g de Olanzapina oral.

Tratamiento

No hay un antídoto específico para Olanzapina. No se recomienda la inducción de la emesis. Para el tratamiento de la sobredosis se pueden utilizar procedimientos estándar (por ejemplo lavado gástrico, administración de carbón activo). La administración concomitante de carbón activo reduce la biodisponibilidad oral de Olanzapina en un 50 a 60 %.

Se debe instaurar un tratamiento sintomático y monitorizar las funciones vitales según la situación clínica, con tratamiento de la hipotensión y el colapso circulatorio además de soporte de la función respiratoria. No se debe utilizar adrenalina, dopamina u otros agentes simpaticomiméticos con actividad agonista beta, puesto que la estimulación beta podría empeorar la hipotensión. Es necesario hacer una monitorización cardiovascular para detectar posibles arritmias. Es necesario que el paciente continúe con una estrecha supervisión y monitorización clínica hasta su recuperación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: - Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conserve este medicamento a menos de 30°C y dentro de su estuche original para protegerlo de la luz.

PRESENTACIONES

Serepax® 10 mg: Envases conteniendo 28, 30, 56 y 70 comprimidos dispersables, siendo este último de uso exclusivo hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.....

Elaborado en: Polígono Industrial Malpica, calle C, número 4, 50016 Zaragoza, España.

Importado por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta profesional.

Fecha de última revisión:/.....

Logo:

COLOMBO
Rosana Beatriz

Digitally signed by COLOMBO Rosana Beatriz
DN: serialNumber=CUIL 27184764712, c=AR, cn=COLOMBO Rosana Beatriz
Date: 2023.12.18 16:17:00 -03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-150322926 proyectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.26 09:31:39 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.26 09:31:40 -03:00



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

SEREPAX® OLANZAPINA 10 mg COMPRIMIDOS DISPERSABLES

INDUSTRIA ESPAÑOLA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FORMULA:

Cada comprimido dispersable de Serepax® 10 mg contiene:

Olanzapina: 10 mg

Excipientes: manitol, aspartamo, estearato de magnesio vegetal, crospovidona (tipo B), lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa de bajo grado de sustitución, sabor limón c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Serepax® contiene el principio activo Olanzapina. Serepax® pertenece a un grupo de medicamentos llamados antipsicóticos.

Serepax® se utiliza para:

- La Olanzapina está indicada en el tratamiento de la esquizofrenia (DSM IV).
- La Olanzapina es efectiva en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial.
- La Olanzapina está indicada en el tratamiento del episodio maníaco (DSM IV) moderado o grave.
- La Olanzapina está indicada en la prevención de las recaídas en pacientes con trastorno bipolar (DSM IV) cuyo episodio maníaco ha respondido al tratamiento con Olanzapina

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR SEREPAX® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar Serepax®?

No debe utilizar este medicamento si:

- Si es alérgico (hipersensible) a Olanzapina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. 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 problemas en los ojos tales como ciertos tipos de glaucoma (aumento de la presión en el ojo).



¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Serepax®?

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Serepax®

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
- Si tiene antecedentes de trastornos circulatorios cerebrales (infarto cerebral).
- Si cree que puede tener pérdida de sales como consecuencia de presentar diarrea y vómitos intensos de forma prolongada o por el uso de medicamentos diuréticos (comprimidos para orinar)

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

¿Puedo tomar Serepax® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar Serepax® con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Sólo use otros medicamentos al mismo tiempo que Serepax®, si su médico se lo autoriza.

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

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

- medicación para la enfermedad de Parkinson.
- carbamazepina (un antiepiléptico y estabilizador del humor), fluvoxamina (un antidepresivo) o ciprofloxacina (un antibiótico). Puede que necesiten cambiar su dosis de Serepax®.

Si no está seguro pregunte a su médico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

Uso de Serepax® con los alimentos, bebidas y alcohol

Serepax® puede tomarse con o sin alimentos.

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

¿CÓMO DEBO TOMAR SEREPAX®?

Tome Serepax® exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración del tratamiento.

Su médico le indicará cuántos comprimidos de Serepax® debe tomar y durante cuánto tiempo.

La dosis inicial recomendada de Serepax® depende de la enfermedad que se vaya a tratar: 10 mg/día para la esquizofrenia y la prevención de episodios maníacos o si se utiliza en tratamiento junto con otros medicamentos. La dosis se ajusta en función de la respuesta del paciente al tratamiento y de su tolerancia al mismo. Consulte con su médico si vuelve a sufrir los síntomas pero no deje de tomar Serepax® a menos que se lo diga su médico.



Debe tomar sus comprimidos de Serepax® 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 son para administración por vía oral.

Los comprimidos bucodispersables de Serepax® se desmoronan fácilmente por lo que deben retirarse del blíster y manipularse con suavidad.

No manipule los comprimidos con las manos húmedas porque pueden deshacerse.

Los comprimidos bucodispersables de Serepax® se toman colocándolos sobre la lengua, donde se desintegran rápidamente en la saliva, o con la ayuda de un poco de agua, antes de tragarlos.

También se puede disolver el comprimido en una taza de leche o café o en un vaso lleno de agua, jugo de naranja o jugo de manzana.

Con algunas bebidas la mezcla puede cambiar de color y tomar un aspecto turbio. Se debe beber inmediatamente.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

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

Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si interrumpe el tratamiento con Serepax®

Si deja repentinamente de tomar Serepax® 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 Serepax® mientras se lo diga su médico.

Los pacientes menores de 18 años no deben tomar Serepax®.

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

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más Serepax® de la que debe

Si toma más de la dosis recetada Olanzapina Teva®, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

- 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.
- En muy raras ocasiones, 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, póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- Se ha observado un aumento de peso en los pacientes que están tomando Olanzapina. Usted y su médico deben comprobar su peso con regularidad. Si fuera necesario, su médico le puede ayudar a planificar una dieta o considerar la posibilidad de remitirle a un nutricionista.
- Se han observado niveles elevados de azúcar y grasas (triglicéridos y colesterol) en sangre en los pacientes que están tomando Olanzapina. Su médico debe hacerle análisis de sangre para controlar su azúcar en sangre y los niveles de grasa antes de



- que comience a tomar Olanzapina y de forma regular durante el tratamiento.
- Si usted o alguien en su familia tiene antecedentes de coágulos sanguíneos, consulte con su médico, ya que los medicamentos de este tipo han sido asociados con la formación de coágulos en la sangre.
 - No se recomienda el uso de Olanzapina en pacientes de edad avanzada con demencia ya que puede tener efectos adversos graves.

Niños y adolescentes

Los pacientes menores de 18 años no deben tomar Serepax®.

No debe tomar este medicamento cuando esté dando el pecho ya que pequeñas cantidades de Olanzapina pueden pasar a la leche materna.

Se pueden producir los siguientes síntomas en bebés recién nacidos, de madres que han sido tratadas con Olanzapina en el último trimestre de embarazo (últimos tres meses de su embarazo): temblor, rigidez y/o debilidad muscular, somnolencia, agitación, problemas al respirar y dificultad en la alimentación.

Si su bebé desarrolla cualquiera de estos síntomas se debe poner en contacto con su médico.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Serepax® puede producir síntomas tales como somnolencia, mareo o alteraciones en la vista, y disminuir la capacidad de reacción. Estos efectos, así como la propia enfermedad, pueden dificultar su capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas. Por lo tanto no conduzca, ni maneje máquinas, ni practique otras actividades que requieran especial atención, hasta que su médico valore su respuesta a este medicamento.

Información importante sobre algunos de los componentes de Serepax®

Este producto contiene lactosa. Si posee intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa o galactosa, no debe consumir este producto.

Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilketonuria porque contiene aspartamo (E951) que es una fuente de fenilalanina.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER SEREPAX®?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Póngase en contacto inmediatamente con su médico si usted tiene:

- Movimientos inusuales especialmente de la cara o de la lengua
- Coágulos sanguíneos en las venas, especialmente en las piernas (los síntomas incluyen sudoración, dolor y enrojecimiento en la pierna), que pueden viajar a través de la sangre hacia los pulmones, causando dolor en el pecho y dificultad para respirar. Si experimenta cualquiera de estos síntomas, acuda al médico de inmediato
- Combinación de fiebre, respiración acelerada, sudoración, rigidez muscular y un estado de obnubilación o somnolencia

Efectos adversos muy frecuentes:

- Aumento de peso
- Somnolencia
- Aumento de los niveles de prolactina en sangre
- En las primeras fases del tratamiento algunas personas experimentan mareos o desmayos (con latidos del corazón más lentos), sobre todo al incorporarse cuando están tumbados o sentados. Esta sensación suele desaparecer espontáneamente, pero si no ocurriera así,



informe a su médico

Efectos adversos frecuentes:

- Cambios en los niveles de algunas células sanguíneas, lípidos circulantes y al comienzo del tratamiento aumentos temporales de las enzimas hepáticas
- Aumento de los niveles de azúcar en sangre y orina
- Aumento de los niveles de ácido úrico, creatin-fosfoquinasa en sangre y aumento de la fosfatasa alcalina
- Aumento del apetito
- Mareos
- Agitación
- Temblor
- Movimientos extraños (discinesia)
- Estreñimiento
- Sequedad de boca
- Erupción en la piel
- Dolor en las articulaciones
- Pérdida de fuerza
- Cansancio excesivo
- Retención de líquidos que provoca inflamación de las manos, los tobillos o los pies
- Fiebre
- Disfunciones sexuales tales como disminución de la libido en hombres y mujeres o disfunción eréctil en hombres

Efectos adversos poco frecuentes:

- Hipersensibilidad (p. ej. inflamación de la boca y de la garganta, picores, erupción en la piel)
- Diabetes o empeoramiento de la diabetes, relacionados ocasionalmente con cetoacidosis (acetona en sangre y orina) o coma
- Convulsiones, en la mayoría de los casos se relacionan con antecedentes de convulsiones (epilepsia)
- Rigidez muscular o espasmos (incluyendo movimientos de los ojos)
- Síndrome de piernas inquietas
- Problemas con el habla, tartamudeo
- Pulso lento
- Ritmo anormal del corazón
- Sensibilidad a la luz del sol
- Sangrado por la nariz
- Coágulos sanguíneos tales como trombosis venosa profunda de las piernas y coágulos sanguíneos en el pulmón
- Distensión abdominal
- Salivación excesiva
- Pérdida de memoria u olvidos
- Incontinencia urinaria
- Retención urinaria
- Dificultad para orinar
- Pérdida de cabello
- Ausencia o disminución de los periodos menstruales
- Cambios en la glándula mamaria en hombres y en mujeres tales como producción anormal de leche materna o crecimiento anormal

Efectos adversos raros:

- Descenso de la temperatura corporal normal
- Ritmo anormal del corazón



- Muerte súbita sin explicación aparente
- Inflamación del páncreas, que provoca fuerte dolor de estómago, fiebre y malestar
- Enfermedad del hígado, con aparición de coloración amarillenta en la piel y en las zonas blancas del ojo
- Trastorno muscular que se presenta como dolores sin explicación aparente.
- Erección prolongada y/o dolorosa.

Efectos adversos muy raros incluyen reacciones alérgicas graves, como el Síndrome de Reacción a Fármaco con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) que se manifiesta inicialmente con síntomas similares a los de la gripe, con erupción cutánea en la cara que se extiende luego a otras zonas, fiebre, hinchazón de los ganglios linfáticos, niveles elevados de enzimas hepáticas en los análisis de sangre y aumento de un tipo de glóbulos blancos (Eosinofilia).

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.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR SEREPAX®?

Conserve este medicamento a temperaturas menos de 30°C y dentro de su estuche original para protegerlo de la luz.

PRESENTACIONES

Serepax® 10 mg: Envases conteniendo 28, 30, 56 y 70 comprimidos dispersables, siendo el último de uso exclusivo hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 59.092.

Elaborado y acondicionado en: TEVA Pharma S.L.U. Polígono Industrial Malpica, calle C, número 4, 50016 Zaragoza, España.

Importado y distribuido por: IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta profesional.

Fecha de última revisión:

Logo:

COLOMBO
Rosana Beatriz

Digitally signed by COLOMBO Rosana Beatriz
DN: serialNumber=CUIL 27184764712, c=AR, cn=COLOMBO Rosana Beatriz
Date: 2023.12.18 16:17:20 -03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-150322926 inf pac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.26 09:31:22 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.26 09:31:23 -03:00