



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº 1909

BUENOS AIRES, 16 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-024772-07-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

01



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 1909

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº 1909

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial OLAMPI y nombre/s genérico/s OLANZAPINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., con los Datos Identificatorios

51



2011, "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº 1 9 0 9

Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

57
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades

8



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

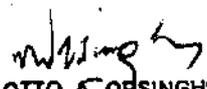
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 1909

Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-024772-07-9

DISPOSICIÓN Nº: 1909


Dr. OTTO A. OPSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **1909**

Nombre comercial: OLAMPI

Nombre/s genérico/s: OLANZAPINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: HIPOLITO YRIGOYEN 3769 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: OLAMPI.

Clasificación ATC: N05A H03 .

Indicación/es autorizada/s: ESQUIZOFRENIA: La eficacia de olanzapina se estableció en ensayos controlados (6 semanas) a corto plazo en pacientes hospitalizados con esquizofrenia. TRASTORNO BIPOLAR: Monoterapia aguda: La olanzapina oral esta indicada para el tratamiento de episodios maniacos o mixtos agudos asociados con el trastorno bipolar I. La eficacia de la olanzapina se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

1909

criterios DSM IV para el trastorno bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maniaco agudo con o sin características psicóticas. MONOTERAPIA DE MANTENIMIENTO: En un ensayo controlado se demostró el beneficio de mantener a los pacientes bipolares en la monoterapia con olanzapina oral después de alcanzar un estado de respuesta durante una duración promedio de dos semanas. Si se opta por usar olanzapina para períodos extensos debe reevaluar periódicamente la utilidad de la droga según cada paciente. TERAPIA DE COMBINACIÓN: La combinación de olanzapina oral con litio o valproato está indicada para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos o mixtos agudos asociados con el Trastorno Bipolar I. La eficacia de la olanzapina en combinación con litio o valproato se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM-IV para el trastorno Bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maniaco agudo con o sin características psicóticas.

Concentración/es: 2.5 MG de OLANZAPINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OLANZAPINA 2.5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 29 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.5 MG, CROSPVIDONA 5 MG, LACTOSA ANHIDRA C.S.P. 100 MG, OPADRY II HP 3 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

1909

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO-PVC-ACLAR ANACTÍNICO

Presentación: envases con 7, 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 7, 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15 °C. hasta: 30 °C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: OLAMPI.

Clasificación ATC: N05A H03.

Indicación/es autorizada/s: ESQUIZOFRENIA: La eficacia de olanzapina se estableció en ensayos controlados (6 semanas) a corto plazo en pacientes hospitalizados con esquizofrenia. TRASTORNO BIPOLAR: Monoterapia aguda: La olanzapina oral esta indicada para el tratamiento de episodios maniacos o mixtos agudos asociados con el trastorno bipolar I. La eficacia de la olanzapina se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM IV para el trastorno bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maniaco agudo con o sin características psicóticas. MONOTERAPIA DE MANTENIMIENTO: En un ensayo controlado se demostró el



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

1909

beneficio de mantener a los pacientes bipolares en la monoterapia con olanzapina oral después de alcanzar un estado de respuesta durante una duración promedio de dos semanas. Si se opta por usar olanzapina para períodos extensos debe reevaluar periódicamente la utilidad de la droga según cada paciente. TERAPIA DE COMBINACIÓN: La combinación de olanzapina oral con litio o valproato está indicada para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos o mixtos agudos asociados con el Trastorno Bipolar I. La eficacia de la olanzapina en combinación con litio o valproato se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM-IV para el trastorno Bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maníaco agudo con o sin características psicóticas.

Concentración/es: 5 MG de OLANZAPINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

U: Genérico/s: OLANZAPINA 5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 58 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 MG, CROSPVIDONA 10 MG, LACTOSA ANHIDRA C.S.P. 200 MG, OPADRY II HP 6 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO-PVC-ACLAR ANACTÍNICO

Presentación: envases con 7, 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

1909

Contenido por unidad de venta: envases con 7, 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15 °C. hasta: 30 °C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3).

Nombre Comercial: OLAMPI.

Clasificación ATC: N05A H03.

Indicación/es autorizada/s: ESQUIZOFRENIA: La eficacia de olanzapina se estableció en ensayos controlados (6 semanas) a corto plazo en pacientes hospitalizados con esquizofrenia. TRASTORNO BIPOLAR: Monoterapia aguda: La olanzapina oral esta indicada para el tratamiento de episodios maniacos o mixtos agudos asociados con el trastorno bipolar I. La eficacia de la olanzapina se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM IV para el trastorno bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maniaco agudo con o sin características psicóticas. MONOTERAPIA DE MANTENIMIENTO: En un ensayo controlado se demostró el beneficio de mantener a los pacientes bipolares en la monoterapia con olanzapina oral después de alcanzar un estado de respuesta durante una duración promedio de dos semanas. Si se opta por usar olanzapina para períodos

0
A



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

1909

extensos debe reevaluar periódicamente la utilidad de la droga según cada paciente. TERAPIA DE COMBINACIÓN: La combinación de olanzapina oral con litio o valproato está indicada para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos o mixtos agudos asociados con el Trastorno Bipolar I. La eficacia de la olanzapina en combinación con litio o valproato se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM-IV para el trastorno Bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maníaco agudo con o sin características psicóticas.

Concentración/es: 10 MG de OLANZAPINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OLANZAPINA 10 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 116 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 MG, CROSPVIDONA 20 MG, LACTOSA ANHIDRA C.S.P. 400 MG, OPADRY II HP 12 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO-PVC-ACLAR ANACTÍNICO

Presentación: envases con 7, 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 7, 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15 °C. hasta: 30 °C; PRESERVAR
DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **1909**

[Handwritten marks]

[Handwritten signature]
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



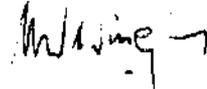
2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **1909**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-024772-07-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **1909**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: OLAMPI

Nombre/s genérico/s: OLANZAPINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: HIPOLITO YRIGOYEN 3769 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DLAMPI.

Clasificación ATC: NO5A H03 .

Indicación/es autorizada/s: ESQUIZOFRENIA: La eficacia de olanzapina se



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

estableció en ensayos controlados (6 semanas) a corto plazo en pacientes hospitalizados con esquizofrenia. TRASTORNO BIPOLAR: Monoterapia aguda: La olanzapina oral esta indicada para el tratamiento de episodios maniacos o mixtos agudos asociados con el trastorno bipolar I. La eficacia de la olanzapina se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM IV para el trastorno bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maniaco agudo con o sin características psicóticas. MONOTERAPIA DE MANTENIMIENTO: En un ensayo controlado se demostró el beneficio de mantener a los pacientes bipolares en la monoterapia con olanzapina oral después de alcanzar un estado de respuesta durante una duración promedio de dos semanas. Si se opta por usar olanzapina para períodos extensos debe reevaluar periódicamente la utilidad de la droga según cada paciente. TERAPIA DE COMBINACIÓN: La combinación de olanzapina oral con litio o valproato está indicada para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos o mixtos agudos asociados con el Trastorno Bipolar I. La eficacia de la olanzapina en combinación con litio o valproato se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM-IV para el trastorno Bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maniaco agudo con o sin características psicóticas.

Concentración/es: 2.5 MG de OLANZAPINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OLANZAPINA 2.5 MG.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 29 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.5 MG, CROSPVIDONA 5 MG, LACTOSA ANHIDRA C.S.P. 100 MG, OPADRY II HP 3 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO-PVC-ACLAR ANACTÍNICO

Presentación: envases con 7, 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 7, 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15 °C. hasta: 30 °C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: OLAMPI.

Clasificación ATC: N05A H03.

Indicación/es autorizada/s: ESQUIZOFRENIA: La eficacia de olanzapina se estableció en ensayos controlados (6 semanas) a corto plazo en pacientes hospitalizados con esquizofrenia. TRASTORNO BIPOLAR: Monoterapia aguda: La olanzapina oral esta indicada para el tratamiento de episodios maniacos o mixtos



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

agudos asociados con el trastorno bipolar I. La eficacia de la olanzapina se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM IV para el trastorno bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maniaco agudo con o sin características psicóticas. MONOTERAPIA DE MANTENIMIENTO: En un ensayo controlado se demostró el beneficio de mantener a los pacientes bipolares en la monoterapia con olanzapina oral después de alcanzar un estado de respuesta durante una duración promedio de dos semanas. Si se opta por usar olanzapina para períodos extensos debe reevaluar periódicamente la utilidad de la droga según cada paciente. TERAPIA DE COMBINACIÓN: La combinación de olanzapina oral con litio o valproato está indicada para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos o mixtos agudos asociados con el Trastorno Bipolar I. La eficacia de la olanzapina en combinación con litio o valproato se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM-IV para el trastorno Bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maniaco agudo con o sin características psicóticas.

Concentración/es: 5 MG de OLANZAPINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OLANZAPINA 5 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 58 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 MG, CROSPOLIDONA 10 MG, LACTOSA ANHIDRA C.S.P. 200 MG, OPADRY II HP 6 MG.

h



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO-PVC-ACLAR ANACTÍNICO

Presentación: envases con 7, 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 7, 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15 °C. hasta: 30 °C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3).

Nombre Comercial: OLAMPI.

Clasificación ATC: N05A H03.

Indicación/es autorizada/s: ESQUIZOFRENIA: La eficacia de olanzapina se estableció en ensayos controlados (6 semanas) a corto plazo en pacientes hospitalizados con esquizofrenia. TRASTORNO BIPOLAR: Monoterapia aguda: La olanzapina oral esta indicada para el tratamiento de episodios maniacos o mixtos agudos asociados con el trastorno bipolar I. La eficacia de la olanzapina se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM IV para el trastorno bipolar I quienes actualmente mostraban un



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

episodio mixto o maniaco agudo con o sin características psicóticas.
MONOTERAPIA DE MANTENIMIENTO: En un ensayo controlado se demostró el beneficio de mantener a los pacientes bipolares en la monoterapia con olanzapina oral después de alcanzar un estado de respuesta durante una duración promedio de dos semanas. Si se opta por usar olanzapina para períodos extensos debe reevaluar periódicamente la utilidad de la droga según cada paciente. TERAPIA DE COMBINACIÓN: La combinación de olanzapina oral con litio o valproato está indicada para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos o mixtos agudos asociados con el Trastorno Bipolar I. La eficacia de la olanzapina en combinación con litio o valproato se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM-IV para el trastorno Bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maníaco agudo con o sin características psicóticas.

6. Concentración/es: 10 MG de OLANZAPINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: OLANZAPINA 10 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 116 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 MG, CROSPVIDONA 20 MG, LACTOSA ANHIDRA C.S.P. 400 MG, OPADRY II HP 12 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO-PVC-ACLAR ANACTÍNICO

✓



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Presentación: envases con 7, 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 7, 10, 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA desde: 15 °C. hasta: 30 °C; PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

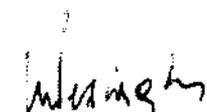
Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. el Certificado Nº

► **56163**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **16 MAR 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº:

1909


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

1909



Proyecto de Prospecto Interno
Industria Argentina

OLAMPI
OLANZAPINA 2,5 – 5 y 10 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta Archivada

Composición

OLAMPI 2,5 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Olanzapina 2,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 29 mg, Crospovidona 5 mg,

Opadry HP II 3 mg, Estearato de magnesio 1 mg, Dióxido de silicio 0,5 mg

Lactosa anhidra c.s.p. 100 mg

OLAMPI 5 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Olanzapina 5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 58 mg, Crospovidona 10 mg,

Opadry HP II 6 mg, Estearato de magnesio 2 mg, Dióxido de silicio 1 mg

Lactosa anhidra c.s.p. 200 mg

OLAMPI 10 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Olanzapina 10 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 116 mg, Crospovidona 20 mg,

Opadry HP II 12 mg, Estearato de magnesio 4 mg, Dióxido de silicio 2 mg

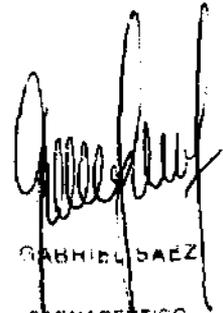
Lactosa anhidra c.s.p. 400 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico.

Código ATC N05A H03.


Sr. MONICA SUSANA GUALDI
AFODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.



INDICACIONES

Esquizofrenia

La olanzapina oral está indicada para el tratamiento de esquizofrenia.

La eficacia de la olanzapina se estableció en ensayos controlados (6 semanas) a corto plazo en pacientes hospitalizados con esquizofrenia.

Trastorno bipolar

Monoterapia aguda

La olanzapina oral está indicada para el tratamiento de episodios maníacos o mixtos agudos asociados con el Trastorno Bipolar I.

La eficacia de la olanzapina se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM-IV para el Trastorno Bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maníaco agudo con o sin características psicóticas.

Monoterapia de mantenimiento

En un ensayo controlado se demostró el beneficio de mantener a los pacientes bipolares en la monoterapia con olanzapina oral después de alcanzar un estado de respuesta durante una duración promedio de dos semanas.

Si se opta por usar olanzapina para períodos extensos debe reevaluar periódicamente la utilidad de la droga según cada paciente.

Terapia de combinación

La combinación de olanzapina oral con litio o valproato está indicada para el tratamiento a corto plazo de los episodios maníacos o mixtos agudos asociados con el Trastorno Bipolar I.

La eficacia de la olanzapina en combinación con litio o valproato se estableció en ensayos placebo controlados con pacientes que satisfacían los criterios DSM-IV para el Trastorno Bipolar I quienes actualmente mostraban un episodio mixto o maníaco agudo con o sin características psicóticas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La olanzapina es un antipsicótico que demuestra un amplio perfil farmacológico a través de varios sistemas receptores. La olanzapina es un antagonista monoaminérgico selectivo con una alta afinidad de unión por los siguientes

Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 13813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.F.F.A.



receptores: serotoninérgicos 5-HT_{2A/2C}, 5-HT₆ (K_i=4 y 5 nM, respectivamente), dopaminérgicos D₁₋₄ (K_i=11-31 nM), histaminérgicos H₁ (K_i=7 nM) y adrenérgicos α ₁ (K_i=19 nM). La olanzapina es un antagonista con moderada afinidad de unión por los receptores serotoninérgicos 5-HT₃ (K_i = 57 nM) y muscarínicos M₁₋₅ (K_i= 73, 96, 132, 32 y 48 nM respectivamente).

La olanzapina presenta uniones débiles con los receptores GABA_A, BZD y, adrenérgicos (K_i>10 μ M). Los estudios conductuales realizados con olanzapina en animales indicaron un antagonismo 5HT, dopaminérgico y colinérgico consistente con el perfil de unión al receptor. La olanzapina demostró in vitro una mayor afinidad para el receptor serotoninérgico 5HT₂ que para los receptores dopaminérgicos D₂, así como también mayor actividad serotoninérgica 5HT₂ que D₂ in vivo. Los estudios electrofisiológicos demostraron que la olanzapina redujo selectivamente la descarga de las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas (A10), teniendo al mismo tiempo escaso efecto sobre las vías del cuerpo estriado (A9) involucradas en la función motora. 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'.

En dos de dos estudios controlados por placebo y en dos de tres estudios controlados con un comparador activo donde participaron más de 2.900 pacientes esquizofrénicos que presentaban tanto síntomas positivos como negativos, la olanzapina estuvo asociada con mejorías significativamente mayores desde el punto de vista estadístico tanto en los síntomas negativos como en los positivos.

Igual que con otros fármacos que tienen eficacia en la esquizofrenia, se desconoce el mecanismo de acción de la olanzapina. No obstante, se ha propuesto que la eficacia de este fármaco en la esquizofrenia está mediada a través de una combinación de antagonismo en receptores de dopamina y serotonina tipo 2 (5HT₂). También se desconoce el mecanismo de acción de la


Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. DE S.C.I.A.



olanzapina en el tratamiento de los episodios maníacos agudos asociados con el trastorno bipolar I.

Algunos de los otros efectos tanto terapéuticos como secundarios de la olanzapina se pueden explicar mediante la existencia de antagonismo en otros receptores diferentes de los de la dopamina y del 5HT2 con afinidades similares. El antagonismo de la olanzapina en los receptores muscarínicos M1-5 puede servir para explicar sus efectos anticolinérgicos. Su antagonismo con los receptores histamínicos H1 puede explicar la somnolencia que se observa con este fármaco. Su antagonismo con los receptores adrenérgicos α_1 puede explicar la hipotensión ortostática que se observa con este fármaco.

FARMACOCINÉTICA

La olanzapina es bien absorbida luego de la administración oral y alcanza concentraciones máximas en plasma entre 5 y 8 horas. La absorción no es afectada por las comidas. En los estudios sobre dosificación en los que se administraron dosis entre 1 y 20 mg, las concentraciones plasmáticas de olanzapina fueron lineales y proporcionales a la dosis. La olanzapina es metabolizada en el hígado por vías de conjugación y de oxidación. El principal metabolito circulante es el 10-N-glucurónido, el cual no atraviesa la barrera hematoencefálica. Los citocromos P450-CYP1A2 y P450-CYP2D6 contribuyen a la formación de los metabolitos N-desmetil y 2-hidroximetil, ambos de los cuales presentaron una actividad farmacológica in vivo significativamente inferior a la de la olanzapina en ensayos realizados con animales.

La actividad farmacológica predominante proviene de la olanzapina madre.

Luego de la administración oral de Olanzapina a sujetos sanos, la vida media de eliminación promedio fue de 33 horas (21 a 54 horas para los percentiles 5 a 95) y la depuración plasmática promedio fue de 26 L/hora (12 a 47 L/hora para los percentiles 5 a 95). La farmacocinética de la olanzapina varía de acuerdo al sexo, edad y el hábito de fumar. La siguiente tabla resume estos efectos:



Srta. **MONICA SUSANA GUALDI**
MODERADA



GABRIEL BAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.



Características del paciente	Vida media (horas)	Clearance plasmático (L/hr)
No fumador	38,6	18,6
Fumador	30,4	27,7
Mujer	36,7	18,9
Hombre	32,3	27,3
Anciano (mayor a 65 años)	51,8	17,5
No anciano	33,8	18,2

Aunque el hábito de fumar, el sexo y en menor grado la edad pueden afectar el clearance y vida media de la olanzapina, la magnitud del impacto de estos factores es pequeña en comparación con la variabilidad general entre individuos. No se observaron diferencias significativas en la vida media de eliminación o en el clearance plasmático de la olanzapina en pacientes con insuficiencia renal severa, comparados con pacientes con función renal normal. Aproximadamente el 57% de la olanzapina radiomarcada es excretada en orina, principalmente como metabolitos. Debido a que la olanzapina es metabolizada en forma considerable antes de su excreción y ya que sólo el 7% del fármaco es excretado sin cambio alguno, es improbable que la disfunción renal sin otros factores concomitantes produzca un efecto significativo en la farmacocinética de la olanzapina. Las características farmacocinéticas de la olanzapina fueron similares en pacientes con deficiencia renal grave y en individuos normales, lo que indica que no se requieren ajustes de la dosis sobre la base del grado de disfunción renal. Además, la olanzapina no se elimina a través de la diálisis. No se ha estudiado el efecto de la disfunción renal en la eliminación de metabolitos.

Aunque es posible que la existencia de disfunción hepática reduzca la depuración de olanzapina, un estudio sobre el efecto de la disfunción hepática realizado en individuos (n = 6) con cirrosis clínicamente significativa (A y B según la clasificación de Childs Pugh) reveló un efecto poco importante en la farmacocinética de la olanzapina. Los sujetos con disfunción hepática moderada y fumadores tienen un clearance reducido comparados con sujetos no fumadores y con función hepática normal. La unión a proteínas plasmáticas

Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 17813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.A.



de la olanzapina fue de alrededor del 93% en el rango de concentraciones de aproximadamente 7 a casi 1.000 ng/ml.

La combinación de factores tales como la edad, el tabaquismo y el sexo de los pacientes puede causar diferencias farmacocinéticas sustanciales en las poblaciones. La depuración en hombres jóvenes fumadores, por ejemplo, puede ser tres veces mayor que en mujeres no fumadoras de edad avanzada. Es posible que se requieran modificaciones posológicas en pacientes con una combinación de factores que hagan más lento el metabolismo de la olanzapina (véase POSOLOGÍA y VIA DE ADMINISTRACIÓN).

La olanzapina se une principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida $\alpha 1$. No hubo diferencias en la farmacocinética en un estudio con pacientes caucásicos, japoneses y chinos. El estado de la isoforma CYP2D6 no afecta el metabolismo de la olanzapina.

POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Esquizofrenia

Dosis habitual

La olanzapina oral debe administrarse una vez al día con independencia de las comidas, en general comenzando con 5 a 10 mg inicialmente, con una dosis media de 10 mg/día durante varios días. En caso de que se indique ajustes de dosificación adicionales, deben ser por lo general en intervalos de no menos de 1 semana, ya que el estado estable para la olanzapina no se alcanza durante aproximadamente 1 semana en el paciente típico. Cuando se requiere de ajustes en la dosis, se recomienda incrementos/reducciones de 5 mg por día de la dosis.

La eficacia en la esquizofrenia se demostró en una escala de dosis de 10 a 15 mg/día en ensayos clínicos. Sin embargo, las dosis superiores a 10 mg/día no demostraron ser más eficaces que la dosis de 10 mg/día. Un aumento a una dosis mayor que la dosis media de 10 mg/día (es decir, a una dosis de 15 mg/día o superior) se recomienda únicamente después de una evaluación clínica. No se ha evaluado en ensayos clínicos la seguridad de las dosis superiores a 20 mg/día.


Srta. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S. U.I.A.



Dosificación en poblaciones especiales

La dosis de inicio recomendada es de 5 mg en pacientes que están debilitados, que tienen una predisposición a las reacciones hipotensivas, quienes por otra parte exhiben una combinación de factores que pueden resultar en un metabolismo más lento de la olanzapina (ej. las mujeres no fumadoras \geq 65 años de edad), o quienes puedan ser más sensibles farmacodinámicamente a la olanzapina. Cuando se indique, el ascenso de la dosis en estos pacientes debe realizarse con precaución.

Tratamiento de mantenimiento

Aunque no exista un conjunto de pruebas disponibles que responda la pregunta de por cuánto tiempo el paciente tratado con olanzapina debe continuar con la droga, se ha demostrado en un ensayo placebo controlado la efectividad de la olanzapina oral, 10 mg/día a 20 mg/día, en mantener la respuesta al tratamiento en pacientes esquizofrénicos que habían estado estables con olanzapina durante 8 semanas aproximadamente y luego fueron observados por un período de hasta 8 meses.

Los pacientes deben ser reevaluados en forma periódica para determinar la necesidad del tratamiento de mantenimiento con la dosis adecuada.

Trastorno Bipolar

Dosis de monoterapia habitual

La olanzapina oral debe administrarse una vez al día con independencia de las comidas, en general empezando con 10 o 15 mg. En caso de que se indique, los ajustes de dosificación deben ser por lo general en intervalos de no menos de 24 horas, reflejando los procedimientos en los ensayos placebo controlados. Cuando se requieran ajustes en la dosificación, se recomienda aumentos/reducciones de 5 mg por día de la dosis.

La eficacia antimaniaca (3-4 semanas) de corto plazo se demostró en una escala de dosis de 5 mg a 20 mg/día en ensayos clínicos. No se ha evaluado en ensayos clínicos la seguridad de las dosis superiores a 20 mg/día.

Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APOCERADA

PHARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12913
MICROBULES ARGENTINA
S.A. de S.C.U.I.A.



Monoterapia de mantenimiento

En un ensayo controlado se demostró el beneficio de mantener a los pacientes bipolares en la monoterapia con olanzapina oral en una dosis de 5 a 20 mg/día, luego de alcanzar un estado de respuesta durante una duración promedio de dos semanas. En los casos que se opte por usar olanzapina durante períodos extensos debe reevaluar en forma periódica la utilidad a largo plazo de la droga según cada individuo.

Dosis habitual en la manía bipolar en combinación con litio o valproato

Cuando se administra en combinación con litio o valproato, la dosificación de olanzapina oral debe iniciarse por lo general con 10 mg una vez al día con independencia de las comidas.

La eficacia antimanicá (6 semanas) a corto plazo se demostró en una escala de dosis de 5 mg a 20 mg/día en ensayos clínicos. La seguridad de las dosis superiores a 20 mg/día no se ha evaluado en ensayos clínicos.

Dosificación en poblaciones especiales

La dosis de inicio recomendada es de 5 mg en pacientes que están debilitados, que tienen una predisposición a las reacciones hipotensivas, quienes por otra parte exhiben una combinación de factores que pueden resultar en un metabolismo más lento de la olanzapina (ej. las mujeres no fumadoras \geq 65 años de edad), o quienes puedan ser más sensibles farmacodinámicamente a la olanzapina. Cuando se indique, el ascenso de la dosis en estos pacientes debe realizarse con precaución.

CONTRAINDICACIONES

La olanzapina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Síndrome Neuroleptico Maligno (SNM): El SNM es una afección potencialmente fatal asociada con el uso de antipsicóticos, incluyendo la olanzapina. Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez


Sr. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


FABRICE SÁEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
VICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

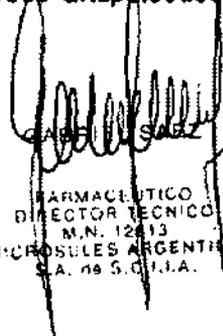
muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardiaca). Otros signos pueden ser creatinina fosfoquinasa elevada, mioglobiuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda.

La evaluación diagnóstica de los pacientes con este síndrome es complicada. Para poder hacer el diagnóstico, es importante excluir aquellos casos en los cuales la presentación clínica incluye tanto enfermedad médica grave (por ejemplo, neumonía, infección sistémica, etc.) y signos y síntomas extrapiramidales no tratados o tratados inadecuadamente. Otras consideraciones importantes para hacer el diagnóstico diferencial incluyen, entre otros, toxicidad anticolinérgica central, insociación, fiebre medicamentosa y patología primaria del sistema nervioso central. El manejo del síndrome neuroléptico maligno debe incluir: 1) suspensión inmediata de los antipsicóticos y otros fármacos no indispensables para la terapia concurrente; 2) tratamiento sintomático intensivo y monitorización médica y 3) tratamiento de cualquier problema médico concomitante grave para el que exista terapia específica. No hay acuerdo general sobre los regímenes farmacológicos específicos para tratar el síndrome neuroléptico maligno. Si un paciente desarrolla signos y síntomas que indican SNM o presenta temperatura elevada inexplicable sin otros síntomas clínicos de SNM debe interrumpirse el uso de todas las drogas antipsicóticas, incluida la olanzapina. Si un paciente requiere terapia con antipsicóticos después de recuperarse del síndrome, es necesario considerar cuidadosamente la posibilidad de reintroducir la terapia con fármacos. Debe monitorizarse al paciente con atención, ya que se han registrado recurrencias del síndrome neuroléptico maligno.

Disquinesia tardía: Los pacientes tratados con antipsicóticos pueden desarrollar un síndrome que consiste en movimientos disquinéticos involuntarios potencialmente irreversibles. Aunque la prevalencia de este síndrome parece ser mayor entre personas de edad avanzada, especialmente del sexo femenino, es imposible fiarse en los cálculos de prevalencia para predecir, al comienzo del tratamiento con antipsicóticos, cuáles pacientes son propensos a desarrollar el síndrome. Se desconoce si diversos antipsicóticos



Srta. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA



FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12613
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S. C. I. A.



difieren en cuanto a su potencial para causar disquinesia tardía. En estudios clínicos comparativos con Olanzapina por vía oral, de un año de duración o menos, la olanzapina estuvo asociada de forma estadísticamente significativa con una menor incidencia de disquinesia emergente del tratamiento. Sin embargo, el riesgo de disquinesia tardía aumenta con la exposición a largo plazo a medicación antipsicótica y, por consiguiente, si en un paciente tratado con Olanzapina aparecen signos o síntomas de disquinesia tardía, deberá considerarse la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Estos síntomas pueden deteriorarse temporalmente o incluso surgir después de la discontinuación del tratamiento. Teniendo en cuenta lo anterior, la olanzapina se debe recetar de tal manera que se reduzca la aparición de disquinesia tardía en la medida de lo posible. El tratamiento crónico con antipsicóticos debe reservarse en general para pacientes: 1) que sufren de una enfermedad crónica cuya respuesta a los agentes antipsicóticos es conocida y 2) para quienes no se dispone de terapias alternativas igualmente eficaces pero potencialmente menos nocivas o en quienes el uso de las mismas no es apropiado. En pacientes que requieren tratamiento crónico, se debe buscar la dosis más pequeña y el período más corto de tratamiento que logren una respuesta clínica satisfactoria. Se debe reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento.

Aumento de la mortalidad en los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada a la demencia: Los pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada a la demencia tratados con drogas antipsicóticas tienen un mayor riesgo de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos placebo controlados (duración modal de 10 semanas), en gran parte en pacientes que tomaban drogas antipsicóticas atípicas, revelaron en los pacientes tratados con drogas un riesgo de mortalidad de entre 1,6 a 1,7 veces el riesgo de muerte en los pacientes tratados con placebo. Durante un ensayo controlado de 10 semanas típico, el índice de mortalidad en los pacientes tratados con drogas fue aproximadamente 4,5%, comparado con un índice de aproximadamente 2,6 % en el grupo de placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de carácter cardiovascular (ej.

Sra. MONICA SUSANA QUALDI
APODERADA

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 19813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.A.



insuficiencia cardiaca, muerte súbita) o infeccioso (ej. neumonía). Los estudios de observación indican que, al igual que las drogas antipsicóticas atípicas, el tratamiento con drogas antipsicóticas convencionales puede aumentar la mortalidad. Aun no está claro, hasta que punto los hallazgos del aumento de la mortalidad en los estudios de observación pueden atribuirse a la droga antipsicótica en contraposición a alguna determinada característica de los pacientes. La olanzapina no está indicada para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada a la demencia.

Factores de riesgo que pudieron predisponer a estos pacientes a un aumento de mortalidad incluyen: edad (>65 años), disfagia, sedación, malnutrición, condiciones pulmonares (por ej., neumonía, con o sin aspiración), y uso concomitante de benzodiazepinas. Este medicamento no debe ser usado para el tratamiento de los síntomas conductuales de la demencia. El uso de olanzapina para el manejo de condiciones psicóticas agudas en ancianos que también tienen demencia debe estar limitado a un período corto y bajo supervigilancia del especialista.

Se debe considerar el riesgo mayor de eventos cerebrovasculares asociados al uso de olanzapina en pacientes con antecedentes de infarto cerebral, accidente isquémico transitorio o con factores de riesgo, tales como hipertensión, diabetes, tabaquismo y fibrilación auricular.

Índices de función hepática: Comúnmente se han observado elevaciones asintomáticas y transitorias de las transaminasas hepáticas, ALT y AST, especialmente al comienzo del tratamiento. Muy raramente se han recibido reportes de hepatitis. Se deberá tener cuidado 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 organizarse un seguimiento y considerarse una reducción en la dosis.

Hiper glucemia y Diabetes Mellitus: Existe una prevalencia incrementada de Diabetes en pacientes con Esquizofrenia. Se han registrado episodios de Hiper glucemia, en algunos casos extrema y asociada con cetoacidosis o coma

Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.



hiperosmolar o la muerte, en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos incluyendo olanzapina. Es difícil evaluar la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y las anomalías de la glicemia, no sólo por la posibilidad de que exista un riesgo mayor subyacente de diabetes mellitus en pacientes con esquizofrenia, sino por la creciente incidencia de diabetes mellitus en la población general.

Dados estos factores que complican el cuadro, no es posible entender por completo la relación entre el uso de antipsicóticos atípicos y los efectos adversos relacionados con la Hiperglucemia. No obstante, los estudios epidemiológicos sugieren que existe un mayor riesgo de episodios adversos relacionados con Hiperglucemia y asociados con el tratamiento en pacientes que reciben los antipsicóticos atípicos, no se dispone de cálculos exactos sobre el riesgo de sufrir efectos adversos relacionados con la Hiperglucemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. Los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus que inician tratamiento con antipsicóticos atípicos deben evaluarse con regularidad a fin de detectar un deterioro en el control de la glucemia. Los pacientes con factores de riesgo de diabetes mellitus (por ej. obesidad, historia familiar de diabetes) que inician tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a un examen de glucemia en ayunas al comienzo de la terapia y periódicamente durante el tratamiento.

Cualquier paciente tratado con antipsicóticos atípicos debe ser evaluado en busca de síntomas de Hiperglucemia tales como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad. Los pacientes que desarrollen síntomas de Hiperglucemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a pruebas de la glicemia en ayunas. En algunos casos la Hiperglucemia se resuelve al suspender el antipsicótico; sin embargo, algunos pacientes tienen que continuar el tratamiento antidiabético a pesar de haber suspendido el fármaco bajo sospecha.

Eventos Adversos Cerebrovasculares (sus siglas en Inglés CVAE) incluyendo ataques en pacientes de edad avanzada con Demencia: Eventos adversos cerebrovasculares (por ejemplo accidente cerebrovascular, isquemia cerebral transitoria), algunos de ellos de desenlace mortal, fueron reportados en

Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

ROBERTO SUAREZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.P. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. S.S.C.I.I.A.

1909



estudios clínicos con Olanzapina en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionadas con demencia.

En los pacientes tratados con Olanzapina se incrementó en tres veces el número de eventos adversos cerebrovasculares comparado con los pacientes tratados con placebo (1,3 % vs 0,4 % respectivamente). Estos eventos adversos cerebrovasculares los presentaron con condiciones médicas simultáneas y/o medicamentos concomitantes habiendo una asociación temporal con eventos adversos cerebrovasculares. 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.

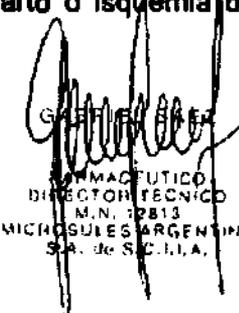
La Olanzapina no está aprobada para el tratamiento de pacientes con psicosis y/o disturbios de conducta relacionados con Demencia.

Convulsiones: 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. Raramente se ha informado la aparición de convulsiones en pacientes tratados con olanzapina.

Índices hematológicos: 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, terapia de radiación o quimioterapia; en pacientes con trastornos de hipereosinofilia o con enfermedades mieloproliferativas. En ensayos clínicos, un número significativo de pacientes con neutropenia o historia de agranulocitosis relacionada con clozapina, recibieron olanzapina sin recurrencias.

Hipotensión ortostática: La olanzapina puede inducir hipotensión ortostática asociada con mareos, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el período inicial de titulación de la dosis, lo que probablemente refleja sus propiedades antagonistas α_1 -adrenérgicas. La olanzapina deberá ser utilizada con especial cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto o isquemia de


Sr. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GALILEO BIER
FARMACUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

miocardio, insuficiencia cardíaca, o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular, y condiciones que predispondrían a los pacientes a hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) en las cuales el síncope, la hipotensión y/o la bradicardia pueden aumentar los riesgos médicos del paciente. Hiperprolactinemia: Al igual que con otros fármacos antagonistas de los receptores dopaminérgicos D2, la olanzapina aumenta los niveles de prolactina y, durante la administración crónica de este fármaco persiste un mínimo aumento. Trastornos cognitivos y motores potenciales: Un efecto adverso que se registró comúnmente con el uso de olanzapina fue la somnolencia; ésta se presentó con una incidencia del 26% en los pacientes que recibieron olanzapina, en comparación con 15% de los pacientes que recibieron placebo. Se observó que este efecto adverso estaba relacionado con la dosis. Puesto que la olanzapina tiene el potencial de afectar el juicio, el raciocinio o las habilidades motoras, se debe advertir a los pacientes que se abstengan de operar maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, hasta estar razonablemente seguros de que la olanzapina no los afecta de manera adversa.

Regulación de la temperatura corporal: Se les ha atribuido a los agentes antipsicóticos el efecto de trastornar la capacidad del organismo para reducir la temperatura normal del cuerpo. Se recomienda tener especial cuidado al recetar olanzapina a pacientes que vayan a someterse a condiciones que puedan contribuir a una elevación de la temperatura normal del cuerpo, por ejemplo, ejercicios agotadores, exposición a calor extremo, administración concomitante de medicación con actividad anticolinérgica o deshidratación.

Disfagia: El uso de agentes antipsicóticos ha estado asociado a dismotilidad esofágica y a aspiración. La olanzapina y otros agentes antipsicóticos deberán ser utilizados con cuidado en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Actividad anticolinérgica: La experiencia durante los trabajos clínicos reveló una baja incidencia de eventos anticolinérgicos. No obstante, como la experiencia clínica con olanzapina en pacientes con enfermedad concomitante es limitada, se recomienda tener precaución cuando se la prescribe a pacientes con

Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.



hipertrofia de próstata o ileo paraltico, glaucoma de ángulo estrecho y afecciones relacionadas.

Suicidio: La posibilidad de un intento de suicidio es inherente a la esquizofrenia y al trastorno bipolar, y toda terapia farmacológica debe ir acompañada de una supervisión estrecha de los pacientes de alto riesgo. El médico debe recetar la menor cantidad posible de comprimidos que sea necesaria para el buen manejo del paciente, con el fin de reducir el riesgo de una sobredosis.

Lactosa: Los comprimidos de olanzapina contienen lactosa.

Antagonismo dopaminérgico: Debido a que la olanzapina actúa como antagonismo dopaminérgico *in vitro*, en teoría y como otros antipsicóticos, podría antagonizar los efectos de la levodopa y otros agonistas dopaminérgicos. No se recomienda el uso de Olanzapina en el tratamiento de psicosis asociada a agonistas dopaminérgicos en pacientes con enfermedad de Parkinson.

En ensayos clínicos con pacientes con psicosis inducida por drogas (agonista dopaminérgico) asociada a la enfermedad de Parkinson, se informó el empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y las alucinaciones fueron reportadas muy comúnmente y más frecuentemente con respecto a placebo. En estos ensayos, los pacientes permanecieron con la dosis efectiva más baja de medicación antiparkinsoniana (agonista dopaminérgico) antes de comenzar el estudio y permanecieron con la misma dosis y medicación a lo largo del estudio. Se administró olanzapina 2.5 mg/día y se tituló hasta un máximo de 15 mg/día a juicio del investigador. Actividad sobre el SNC en general: 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 incluyendo alcohol. Durante el tratamiento antipsicótico, la mejoría en la condición clínica del paciente puede llevar de varios días a algunas semanas. Los pacientes deben ser monitoreados estrechamente durante este período. En estudios clínicos, la olanzapina no estuvo asociada con un aumento persistente en los intervalos QT absolutos. Sólo 8 de los 1.685 pacientes tuvieron aumento del intervalo QTc en varias ocasiones. Sin embargo, al igual que con otros

Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12810
MULTISOLES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

1909



antipsicóticos, se deberá tener precaución cuando se prescribe olanzapina con fármacos que aumentan el intervalo QTc, especialmente en ancianos.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y manejar maquinarias

Debido a que la olanzapina puede causar somnolencia, se debe advertir a los pacientes acerca del manejo de maquinarias peligrosas, incluidos los vehículos motorizados.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Efectos de otros fármacos sobre la Olanzapina-El metabolismo de la Olanzapina se puede ver afectado por inhibidores o inductores de las isoformas del citocromo P450, especialmente la actividad del CYP1A2. El clearance de la Olanzapina fue incrementado por el tabaco y la administración concomitante de Carbamazepina, inductora de la actividad del CYP1A2. Conocidos potentes inhibidores de la actividad del CYP1A2 pueden disminuir el clearance de la Olanzapina. La Olanzapina no es un inhibidor potente de la actividad del CYP1A2. La farmacocinética de la Teofilina, una droga que es metabolizada principalmente por el CYP1A2, no es alterada por la Olanzapina.

Los agentes que inducen enzimas del tipo CYP1A2 o glucuronil transferasa, tales como omeprazol y rifampicina, pueden causar un aumento en la depuración de olanzapina. Los inhibidores de la CYP1A2 podrían inhibir potencialmente la eliminación de olanzapina. A pesar de que la olanzapina es metabolizada por múltiples sistemas enzimáticos, la inducción o la inhibición de una sola enzima puede cambiar de manera significativa la depuración de olanzapina. Por lo tanto, tal vez sea necesario considerar un aumento de la dosis (por la inducción) o una disminución de la dosis (por la inhibición) cuando se administran fármacos específicos.

Carbón vegetal.- La administración de carbón vegetal activado (1 g) redujo la C_{máx} y el área bajo la curva (ABC) de olanzapina oral en alrededor de 60%. Debido a que no se alcanzan los niveles máximos de olanzapina sino típicamente hasta unas 6 horas después de tomada la dosis, el carbón activado puede ser un tratamiento útil para la sobredosis de olanzapina.

Srna. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MIDOSULES ARGENTINA
S.A. de C.I.B.A.



Cimetidina y antiácidos.- La administración de dosis únicas de cimetidina (800 mg) o de antiácidos con aluminio y magnesio no afectó la biodisponibilidad oral de la olanzapina.

Carbamazepina.- La terapia con carbamazepina (200 mg - dos veces por día) produce un aumento de aproximadamente 50% en la depuración de olanzapina. Es probable que este aumento se deba al hecho de que la carbamazepina es un inductor potente de actividad del CYP1A2. La administración de dosis mayores de carbamazepina al día puede ocasionar un aumento aun mayor de la depuración de olanzapina.

Etanol.- El etanol (dosis única de 45 mg/70 kg) no tuvo ningún efecto en la farmacocinética de la olanzapina. Sin embargo, efectos farmacológicos aditivos como el aumento de sedación pueden ocurrir cuando se ingiere alcohol junto con Olanzapina.

Fluoxetina.- La fluoxetina (dosis única de 60 mg ó 60 mg diariamente durante 8 días) produce un pequeño aumento (media de 16%) en la concentración máxima de olanzapina y una pequeña disminución (media de 16%) en la eliminación de olanzapina. La magnitud del impacto de este factor es pequeña en comparación con la variabilidad global entre los individuos y, por lo tanto, no se recomienda habitualmente hacer modificaciones de la dosis. Fluvoxamina.- La fluvoxamina, un inhibidor del citocromo CYP1A2, disminuye la depuración de olanzapina. Esto produce un aumento promedio en el nivel C_{max} de olanzapina de 54% en mujeres no fumadoras y de 77% en hombres fumadores luego de tomar fluvoxamina. El aumento promedio en el área bajo la curva (ABC) de la olanzapina es de 52% y 108%, respectivamente. Se deberán considerar dosis más bajas de olanzapina en pacientes que estén recibiendo tratamiento concomitante con fluvoxamina.

Warfarina.- La warfarina (dosis única de 20 mg) no afectó la farmacocinética de la olanzapina. La absorción de la Olanzapina no es afectada por las comidas.

Efectos de la Olanzapina sobre otros fármacos.-

Los estudios in vitro en los que se utilizaron microsomas hepáticos humanos sugieren que la olanzapina tiene poco potencial para inhibir el CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A. Por eso, es improbable que la

Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.H. 12813
MICROQUÍMICA ARGENTINA
S.A. 88 S.C.F.I.A.



olanzapina produzca interacciones farmacológicas clínicamente significativas mediadas por estas enzimas.

Litio. - El uso de dosis múltiples de olanzapina (10 mg durante 8 días) no tuvo ninguna influencia en la cinética del litio. Por lo tanto, la administración concomitante de olanzapina no requiere ajustes de la dosis del litio.

Valproato. - Una serie de estudios *in vitro* en los que se utilizaron microsomas hepáticos humanos revelaron que la olanzapina tiene un bajo potencial para inhibir la vía metabólica principal del valproato: la glucuronidación. Más aún, el valproato tiene poco efecto en el metabolismo de la olanzapina *in vitro*. *In vivo*, la administración de olanzapina (10 mg al día durante 2 semanas) no afectó las concentraciones plasmáticas de valproato en el estado estacionario. Por lo tanto, la administración concomitante de olanzapina no necesita ajustes de la dosis de valproato. Lorazepam. - La administración de lorazepam intramuscular (2 mg) 1 hora después de la olanzapina intramuscular inyectable (5 mg) no afectó de manera significativa la farmacocinética de la olanzapina, el lorazepam no conjugado o el lorazepam total. No obstante, esta co-administración de lorazepam intramuscular y olanzapina intramuscular inyectable aumentó la somnolencia que se observó con cualquiera de esos medicamentos en forma individual.

Otros. - La administración de dosis únicas de olanzapina no afectó la farmacocinética de la imipramina o de su metabolito activo desipramina ni de la warfarina. La administración de dosis múltiples de olanzapina no afectó la cinética del diazepam y su metabolito activo N-desmetildiazepam ni del etanol o del biperideno. No obstante, la coadministración de diazepam o etanol con olanzapina potenció la hipotensión ortostática que se observa con el uso de olanzapina. La administración de dosis múltiples de olanzapina no afectó la farmacocinética de la teofilina ni de sus metabolitos. La Olanzapina tiene una actividad antagonista α -1 adrenérgica. Se debe tener cuidado en pacientes que reciben tratamiento con medicamentos que disminuyen la presión sanguínea por mecanismos diferentes al antagonismo α -1 adrenérgico.


Srta. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 2813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. DE S.C.I.A.



Carcinogénesis - Mutagénesis - Trastornos de la fertilidad

Sobre la base de los resultados de los ensayos realizados en ratones y en ratas, se llegó a la conclusión de que la olanzapina no es carcinogénica. Hallazgos significativos en los estudios de oncogenicidad se limitaron a un aumento en la incidencia de adenocarcinoma mamario en ratas y ratones hembras. Este es un hallazgo común entre los roedores tratados con agentes que aumentan la secreción de prolactina y no tiene significancia directa en humanos. La olanzapina no fue mutagénica ni clastogénica en toda la serie de pruebas estándar, las cuales incluyeron pruebas de mutación bacteriana y pruebas en mamíferos in vitro e in vivo. La olanzapina no tuvo efectos teratogénicos. La sedación afectó la función de apareamiento de las ratas macho. Los ciclos menstruales fueron afectados en dosis de 1,1 mg/kg (3 veces la dosis máxima administrada en humanos) y los parámetros de reproducción fueron modificados en ratas que recibieron 3 mg/kg (9 veces la dosis máxima administrada en humanos). En la progenie de ratas tratadas con olanzapina, se observaron demoras en el desarrollo fetal y disminuciones transitorias en los niveles de actividad de la progenie. En los estudios de olanzapina en animales, los principales efectos hematológicos fueron: citopenias periféricas en perros individuales a los que se administró altas dosis de olanzapina (24 a 30 veces la dosis diaria máxima en humanos), reducciones dosis-dependiente de linfocitos y neutrófilos en ratones, y linfopenia secundaria a un estado nutricional comprometido en ratas. Unos pocos perros tratados con dosis entre 24 y 30 veces la dosis diaria máxima en humanos desarrollaron neutropenia o anemia hemolítica reversibles entre 1 y 10 meses de tratamiento. Los efectos sobre los parámetros hematológicos en cada especie involucraron células sanguíneas circulantes y no hubo evidencia de citotoxicidad de médula ósea en ninguna de las especies.

Embarazo y la Lactancia

Embarazo: No se han realizado estudios adecuados y bien controlados con olanzapina en mujeres embarazadas. Se deberá recomendar a las mujeres que notifiquen a su médico si quedan embarazadas o intentan quedar embarazadas


 Srta. MONICA SUSANA GUALDI
 APODERADA


 CARMELO SAEZ
 FARMACEUTICO
 DIRECTOR TECNICO
 M.N. 2813
 MICROFUSILES ARGENTINA
 S.A. de S.C.I.A.



mientras reciben olanzapina. No obstante, debido a la limitada experiencia en humanos, esta droga deberá ser utilizada durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Lactancia: En un estudio hecho en mujeres sanas que estaban dando de lactar se determinó que la olanzapina era excretada en la leche materna. La media de exposición del infante (mg/kg) en estado constante fue estimada en un 1.8% de la dosis de olanzapina materna (mg/kg). Se deberá recomendar a las pacientes que no amamanten si reciben tratamiento con olanzapina.

Trabajo de parto y parto: La olanzapina no afectó el parto en las ratas. Se desconoce el efecto de la olanzapina en el trabajo de parto y en el parto en la mujer.

Niños y Adolescentes

La seguridad y la efectividad de la Olanzapina en pacientes menores de 18 años de edad no han sido establecidas. No deberá ser utilizado en esta población hasta tanto se disponga de los datos clínicos pertinentes.

Pacientes de edad avanzada

En estudios clínicos de fase 3, el 11% (263) de los 2500 pacientes tratados con Olanzapina eran mayores de 65 años de edad. En pacientes con Esquizofrenia, no hubo indicación de alguna tolerabilidad diferente a la olanzapina en pacientes de edad avanzada en comparación con los pacientes más jóvenes. Estudios en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionadas con demencia han sugerido que en esta población podría haber un perfil de tolerabilidad totalmente diferente en comparación con pacientes más jóvenes con Esquizofrenia. Los pacientes geriátricos con psicosis relacionada con demencia tratados con drogas antipsicóticas atípicas tienen un mayor riesgo de muerte que lo pacientes que reciben placebo. La olanzapina no está aprobada para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionadas con demencia.

La presencia de factores que puedan reducir la eliminación farmacocinética o aumentar la respuesta farmacodinámica a la olanzapina deberían dar lugar a la


Srta. MONICA SUSANA GUALDI
AFIDEBADA


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12.113
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.U.I.A.



consideración de una dosis inicial más baja para cualquier paciente de edad avanzada.

Abuso y drogodependencia:

Dependencia física y psicológica: En estudios diseñados prospectivamente para determinar el potencial de abuso y dependencia, la olanzapina demostró tener efectos depresores agudos del SNC pero potencial escaso o nulo de abuso o dependencia física en ratas que recibieron dosis orales de hasta 15 veces la dosis diaria máxima recomendada en seres humanos (20 mg) y monos rhesus que recibieron dosis orales de hasta 8 veces la dosis diaria máxima recomendada en seres humanos sobre una base de mg/m². La olanzapina no ha sido estudiada sistemáticamente en seres humanos para determinar su potencial de abuso, tolerancia o dependencia física. Si bien los estudios clínicos no revelaron ninguna tendencia hacia ninguna conducta adictiva, estas observaciones no fueron sistemáticas y, por lo tanto, no es posible predecir sobre la base de esta experiencia limitada en qué grado será utilizado erróneamente y/o de manera abusiva un fármaco de acción sobre el SNC una vez comercializado. Por consiguiente, los pacientes deberán ser evaluados minuciosamente respecto de antecedentes de abuso de fármacos, y dichos pacientes deberán ser observados cuidadosamente para determinar signos de uso erróneo o abusivo de la olanzapina (por ejemplo, desarrollo de tolerancia, aumentos en las dosis, conducta adictiva).

REACCIONES ADVERSAS

Frecuentes \geq 10 %): Los eventos adversos más frecuentes asociados al uso de olanzapina en los ensayos clínicos fueron somnolencia y aumento de peso. Los niveles plasmáticos de prolactina fueron elevados en el 34 % de los pacientes tratados con olanzapina pero estas elevaciones fueron moderadas y transitorias (el punto final promedio no estuvo por encima del límite superior normal y no fue estadísticamente significativa la diferencia con el placebo) y las manifestaciones clínicas asociadas (ej. ginecomastia, galactorrea) y

Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

PHARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. DE S.C.I.I.A.



agrandamiento de las mamas) fueron ocasionales. En la mayoría de los pacientes, los niveles se normalizaron sin interrumpir el tratamiento.

Ocasionales (< 10 % y \geq 1 %): Los efectos no deseados ocasionales asociados con el uso de olanzapina en los trabajos clínicos fueron mareos, astenia, acatisia, aumento del apetito, edema periférico, hipotensión ortostática, constipación y sequedad bucal. Ocasionalmente se observó eosinofilia asintomática.

Excepcionalmente se observaron aumentos asintomáticos transitorios de las transaminasas hepáticas ALT y AST. Ocasionalmente se ha observado en los ensayos clínicos niveles de glucemia \geq 200 mg/dl en cualquier momento del día (indicador de diabetes potencial) y glucemias \geq 160 mg/dl pero $<$ 200 mg/dl en cualquier momento del día (indicador de hiperglucemia potencial) en pacientes con niveles de glucemia basal \leq 140 mg/dl. En estudios clínicos en pacientes tratados con olanzapina con niveles aleatorios de triglicéridos de $<$ 150 mg/dL en la línea de base (N=659), 0,5% de los pacientes tuvieron niveles de triglicéridos de \geq 500 mg/dL en cualquier momento durante los estudios. En estos mismos estudios, los pacientes tratados con olanzapina (N=1185) tuvieron un aumento medio de 20 mg/dL de los triglicéridos desde un valor medio de línea de base de 175 mg/dL. En estudios clínicos placebo-controlados, los pacientes tratados con olanzapina con niveles aleatorios de colesterol de $<$ 200 mg/dL en la línea de base (N=1034), tuvieron niveles de colesterol de \geq 240 mg/dL en cualquier momento durante las pruebas con una frecuencia mayor que los pacientes tratados con placebo (N=602) (3,6% vs 2,2%, respectivamente). En estos mismos estudios, los pacientes tratados con olanzapina (N=2528) tuvieron un incremento promedio de 0,4 mg/dL en los niveles de colesterol desde un valor medio de línea de base de 203 mg/dL, que fue significativamente diferente en comparación con los de los pacientes tratados con placebo (N=1415) que experimentaron una disminución media de 4,6 mg/dL desde un valor medio de línea de base de 203 mg/dL.

Efectos adversos en poblaciones especiales: Los eventos adversos frecuentes (\geq 10 %) asociados con el uso de olanzapina en estudios clínicos con pacientes

Sra. MONICA SUSANA GUALDI
MODERADA

ARMANDO SAEZ
FARMACUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 19813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. DE S.R.L.A.



de edad avanzada con psicosis relacionadas con demencia fueron la alteración de la marcha y caídas.

Los eventos adversos ocasionales (< 10 % y ≥ 1 %) asociados con el uso de olanzapina en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionadas con demencia fueron incontinencia urinaria y neumonía. En cinco estudios placebo-controlados de olanzapina en pacientes geriátricos con psicosis relacionada con demencia (n=1184), los siguientes efectos adversos que surgieron durante el tratamiento fueron reportados en pacientes tratados con olanzapina con una incidencia de por lo menos 2% y significativamente más que en los pacientes tratados con placebo: caídas, somnolencia, edema periférico, marcha anormal, incontinencia urinaria, letargia, aumento de peso, astenia, pirexia, neumonía, boca seca y alucinaciones visuales. La tasa de discontinuación debido a los efectos adversos fue significativamente más alta con olanzapina que con placebo (13% vs 7%).

SOBREDOSIFICACIÓN

Signos y síntomas: Los síntomas más comunes (incidencia ≥ 10 %) reportados por sobredosis de olanzapina incluyen taquicardia, agitación / agresividad, disartria, síntomas extrapiramidales diversos y disminución del nivel de conciencia que va desde la sedación al coma. Otras secuelas médicamente significativas de la sobredosis de olanzapina incluyen delirio, convulsiones, posible SNM, depresión respiratoria, aspiración, hiper o hipotensión, arritmia cardíaca (< 2 % de los casos de sobredosis) e insuficiencia cardiopulmonar.

Se han reportado casos fatales con sobredosis agudas tan bajas como 450 mg pero también se ha reportado supervivencia luego de una sobredosis aguda de 1500mg.

Manejo de la sobredosis: No existe antídoto específico para la olanzapina. No se recomienda la inducción de la emesis. Se pueden utilizar los métodos convencionales de tratamiento de sobredosis (lavado gástrico, administración de carbón activado). La administración concomitante de carbón activado reduce la biodisponibilidad oral de olanzapina en un 50 a un 60 %. Deberá instituirse tratamiento sintomático y monitoreo de la función de los órganos

Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA

GABRIELA VEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

1909



vitales de acuerdo a la presentación clínica, incluyendo tratamiento de la hipotensión y colapso circulatorio y soporte de la función respiratoria. No utilizar epinefrina, dopamina u otro agente simpaticomimético con actividad agonista β ya que la estimulación β adrenérgica puede empeorar la hipotensión.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

***Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica
y no puede repetirse sin nueva receta médica***

Conservar a temperatura ambiente (entre 15° y 30°C), al abrigo de la luz.

Mantener los comprimidos en el envase original, en lugar fresco y seco.

Presentación

Envases con 7, 10, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos para todas sus concentraciones.

Envases Hospitalarios: 500 y 1000 comprimidos recubiertos

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

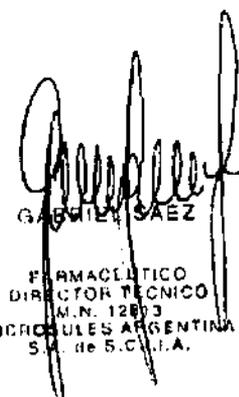
Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar


Sra. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12893
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

1909



Elaboración: Hipólito Yrigoyen 3769/71 – C 1208 ABE – Capital Federal

Fecha de última revisión: .../.../...


Srta. MONICA SUSANA GALDI
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACUTICO
INSPECTOR TECNICO
M.N. 19813
MICROBULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

1909



Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina

Contenido: 7 comprimidos recubiertos

OLAMPI 2,5 mg

OLANZAPINA 2,5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Lote -Vencimiento:

Cada comprimido recubierto contiene:

Olanzapina 2,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Crospovidona, Opadry HP II, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio, Lactosa anhidra c.s.p. 100 mg

Modo de uso: Ver prospecto adjunto

Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15 y 30 °C

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica

y no puede repetirse sin nueva receta médica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsulesargentina.com.ar

Elaboración: Hipólito Yrigoyen 3769/71 – C1208ABE – CABA

NOTA: Este texto se repite en los envases con 7, 10, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos. Envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos de Uso Hospitalario.

1909



Proyecto de Rótulos y Etiquetas
Industria Argentina

Contenido: 7 comprimidos recubiertos

OLAMPI 5 mg

OLANZAPINA 5 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Lote -Vencimiento:

Cada comprimido recubierto contiene:

Olanzapina 5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscovidona, Opadry HP II, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio, Lactosa anhidra c.s.p. 200 mg

Modo de uso: Ver prospecto adjunto

Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15 y 30 °C

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica

y no pueda repetirse sin nueva receta médica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsulesargentina.com.ar

Elaboración: Hipólito Yrigoyen 3769/71 – C1208ABE – CABA

NOTA: Este texto se repite en los envases con 7, 10, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos. Envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos de Uso Hospitalario.

1909



Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina

Contenido: 7 comprimidos recubiertos

OLAMPI 10 mg

OLANZAPINA 10 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Lote -Vencimiento:

Cada comprimido recubierto contiene:

Olanzapina 10 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Crospovidona, Opadry HP II, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio, Lactosa anhidra c.s.p. 400 mg

Modo de uso: Ver prospecto adjunto

Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15 y 30 °C

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

***Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica
y no puede repetirse sin nueva receta médica***

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsulesargentina.com.ar

Elaboración: Hipólito Yrigoyen 3769/71 – C1208ABE – CABA

NOTA: Este texto se repite en los envases con 7, 10, 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos. Envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos de Uso Hospitalario.

