

COMPOSICIÓN:	Tilgex® 5 mg Tabletas	Tilgex® 10 mg Tabletas
Olanzapina	5 mg	10 mg
Excipientes, c.s.p.	1 tableta	1 tableta

DESCRIPCIÓN:

Tilgex® contiene olanzapina, un agente antipsicótico, químicamente emparentado con la clozapina y con el mismo mecanismo de acción.

INDICACIONES:

Tilgex® está indicado para:

- Tratamiento de enfermedades psicóticas, incluyendo psicosis aguda y esquizofrenia.
- Tratamiento de alteraciones graves del comportamiento debido a la demencia en pacientes geriátricos como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson terminal o la demencia con cuerpos de Lewis.
- Tratamiento del desorden bipolar agudo con manía aguda con características psicóticas.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La olanzapina se absorbe rápidamente después de una dosis oral, alcanzando las concentraciones séricas máximas a las 6 horas. La absorción no es afectada por la presencia de alimentos. La olanzapina experimenta un intenso metabolismo hepático de primer paso de manera que solo el 40% de la dosis administrada alcanza la circulación sistémica. Las concentraciones en el estado de equilibrios (steady state) se alcanzan al cabo de una semana de tratamiento. La olanzapina se une a las proteínas del plasma en un 93%, sobre todo a la albúmina y a la glicoproteína ácida alfa-1.

La olanzapina es metabolizada por glucuronación mediante las isoenzimas CYP1A2 y CYP2D6 del citocromo P450. Además experimenta una oxidación mediante la acción de la CYP 2D6, aunque esta vía metabólica es muy secundaria como demuestra el hecho que el aclaramiento del fármaco no es menor en los individuos que carecen de esta enzima. Los principales metabolitos circulantes son las 10-N-glucuronido olanzapina y la 4'-N-desmetilolanzapina. Ninguno de estos metabolitos posee actividad farmacológica.

Aproximadamente entre el 30 y 55% de la dosis se recupera en la orina y las heces respectivamente, siendo la semi-vida de eliminación entre 21 y 54 horas (30 horas de media). El aclaramiento de olanzapina no es afectado por la insuficiencia renal o por una enfermedad hepática, siempre cuando esta sea de clases A o B de Child-Plugh. En el caso de una disfunción hepática más grave, el aclaramiento de la olanzapina se reduce sustancialmente. En los ancianos, la semi-vida de eliminación de la olanzapina es 1.5 veces más larga.

Mecanismo de acción: la olanzapina es una antagonista de varios tipos de receptores. In vitro, la olanzapina es un potente antagonista de los receptores de la dopamina tipos 1, 2, y 5, de los de hidroxitriptamina tipos 2A y 2C, de los receptores muscarínicos tipos 1 a 5 y de los receptores de histamina H1. In vivo, la olanzapina tiene unos potentes efectos antipsicóticos como resultado del antagonismo de los receptores de dopamina y de serotonina de tipo 2. La olanzapina es unas dos veces más potente frente a los receptores serotoninérgicos que frente a los dopaminérgicos lo que se asocia a una menor incidencia de efectos extrapiramidales.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos más frecuentes observados con olanzapina son somnolencia y aumento de peso; también es frecuente la hiperprolactinemia, pero habitualmente asintomática. También son relativamente frecuentes: la hiperfagia, el vértigo, un aumento de los niveles plasmáticos de glucosa, triglicéridos y enzimas hepáticas, eosinofilia, edema, hipotensión ortostática y efectos antimuscarínicos transitorios leves como estreñimiento y xerostomía.

Es poco frecuente que se observen anomalías graves de la homeostasis de la glucosa; sin embargo, se ha descrito hiperglicemia grave o agudización de una diabetes preexistente, que a veces ha producido cetoacidosis, coma o muerte. Se recomienda controlar químicamente la hiperglicemia, especialmente en pacientes con diabetes o con riesgo de desarrollarla.

La olanzapina se ha asociado a una baja incidencia de efectos extrapiramidales, como la discinesia tardía, aunque la aparición de estos efectos es más frecuente con dosis alta y en los ancianos el riesgo de discinesia tardía también aumenta con el empleo a largo plazo. Raramente se ha descrito un síndrome neuroléptico maligno.

Tras la interrupción súbita del tratamiento con olanzapina raramente se han producido síntomas de abstinencia como sudoración, temblores, ansiedad y náuseas y vómitos; sería adecuado reducir gradualmente la dosis al suspender el tratamiento.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

La olanzapina tiene propiedades anticolinérgicas; debe utilizarse con precaución en pacientes con hipertrofia prostática, con glaucoma de ángulo agudo o historia de íleo paralítico.

No se recomienda utilizar olanzapina en la enfermedad de Parkinson ya que su empleo se ha asociado a un aumento de los síntomas parkinsonianos y alucinaciones.

La olanzapina se ha asociado a cambios de la temperatura corporal, con riesgo incrementado de hipertermia o hipotermia. Por ejemplo, durante ejercicio extenuante, deshidratación o con uso concomitante de medicamentos anticolinérgicos.

Se han reportado casos severos de hipotensión ortostática. Hay mayor riesgo de hipotensión ortostática asociada a bradicardia, síncope o bloqueo sinusal en pacientes con enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares o condiciones que predispongan a los pacientes a la hipotensión. Por ejemplo, durante deshidratación, hipovolemia o uso de medicamentos antihipertensivos. En pacientes ancianos se recomienda evaluar periódicamente la tensión arterial.

Se han reportado alteraciones cognitivas y motoras a consecuencia de los efectos sedantes del medicamento. La olanzapina puede alterar la realización de tareas que requieren cierta habilidad, como la conducción.

Con el uso de olanzapina se han observado trastornos significativos en los lípidos sanguíneos (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia); se recomienda medir niveles basales y monitorización periódica.

Se ha observado hematotoxicidad en pacientes que reciben olanzapina manifestada por la disminución temporal de las líneas celulares (leucopenia, neutropenia y agranulocitosis). Se recomienda monitorización y discontinuar si existe una disminución significativa.

Se han asociado casos de síndrome neuroléptico maligno durante la administración de olanzapina; en estos casos se recomienda discontinuar la terapia de forma inmediata y dar tratamiento.

Se recomienda tener precaución cuando existan trastornos que quizá disminuyan el umbral convulsivo o antecedente de crisis convulsivas, ya que la terapia con olanzapina puede incrementar el riesgo de una crisis. Por ejemplo, en pacientes con enfermedad de Alzheimer o enfermedad de Huntington.

Puede haber un incremento significativo de peso en algunos pacientes. Los pacientes adolescentes de

edades comprendidas entre 13 y 17 años; tienen mayor riesgo de ganar peso y de experimentar hiperlipidemias comparado con adultos; valorar el riesgo a largo plazo y programar un programa de tratamiento previo a iniciar la olanzapina.

No se ha aprobado el uso de olanzapina en pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia debido a que tienen mayor riesgo de mortalidad. La mayoría de las muertes fueron atribuidas a eventos cardiovasculares (por ejemplo, falla cardíaca o muerte súbita) o infecciosas (por ejemplo, neumonía).

Se sugiere considerar otro tratamiento en las mujeres ancianas con alto riesgo de disquinesia.

CONTRAINDICACIONES:

La olanzapina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula y en pacientes portadores de glaucoma de ángulo cerrado. Véase Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia.

INTERACCIONES:

La olanzapina puede potenciar los efectos centrales de otros depresores del SNC como el alcohol y antagonizar los efectos de los agonistas dopaminérgicos. La neutropenia puede ser más frecuente cuando se administra olanzapina con valproato. Existe un riesgo teórico de prolongación del intervalo QT cuando se administra olanzapina con otros fármacos que producen este efecto.

El metabolismo de la olanzapina está regulado en parte por la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450. El empleo de fármacos que inhiben, inducen o actúan como sustrato de esta isoenzima puede alterar las concentraciones plasmáticas de olanzapina y puede ser necesario ajustar su dosis. La fluvoxamina, un inhibidor de la CYP1A2, inhibe significativamente el metabolismo de la olanzapina.

El ciprofloxacino, un conocido inhibidor de la CYP1A2, también mostró un incremento en la concentración plasmática de la olanzapina en una mujer de 54 años con depresión psicótica.

El tabaquismo y la carbamazepina aumentan el aclaramiento de la olanzapina.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La olanzapina se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. No existen evidencias de que su uso en el ser humano sea seguro, aunque no se han evidenciado efectos teratogénicos en los animales de laboratorio. Sin embargo, la olanzapina atraviesa la barrera placentaria y, en los animales se han observado una reducción de la viabilidad de los fetos.

La olanzapina se concentra en la leche humana, por lo que se debe evitar la lactancia durante el tratamiento con este fármaco.

SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:

Se han reportado de casos fatales con sobredosis agudas tan bajas como 450 mg, pero también se ha reportado supervivencia luego de una sobredosis aguda de 1,500 mg. Debe ser considerado el lavado gástrico (luego de la intubación, si el paciente está inconsciente) y la administración del carbón activado junto con un laxante. El monitoreo cardiovascular debe comenzar inmediatamente y debe incluir un monitoreo electrocardiográfico continuo para la detección de arritmias.

DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: oral.

Tratamiento de enfermedades psicóticas, incluyendo psicosis aguda y esquizofrenia:

Adultos: por regla general, el tratamiento se inicia con 5-10 mg una vez al día, intentando llegar a la dosis de 10 mg al cabo de unos días. Posteriormente, estas dosis pueden aumentarse con incrementos de 5 mg/día una vez a la semana. Sin embargo, no se ha comprobado que las dosis superiores a 10 mg/día tengan una eficacia mayor. Las dosis máximas recomendadas son de 20 mg/día.

Ancianos: inicialmente una dosis de 5 mg/día, aumentando las dosis en 5 mg/día a intervalos de una semana. Sin embargo, no se ha comprobado que las dosis superiores a 10 mg/día tengan una eficacia mayor. Las dosis máximas recomendadas son de 20 mg/día.

Adolescentes: inicialmente se recomienda una dosis de 5 mg/día, aumentando las dosis de 5 mg/día cada semana hasta un máximo de 20 mg/kg. Sin embargo, no se ha comprobado que las dosis superiores a 10 mg/día tengan una eficacia mayor mg/día.

Niños de más de 6 años: aunque los datos son insuficientes, algunos autores recomienda dosis de 2.5 mg/día con incrementos posteriores a razón de 2.5 mg cada 4 a 7 días. Las dosis máximas recomendadas son igualmente de 20 mg/día.

Niños de menos de 6 años: la seguridad y eficacia de la olanzapina no han sido evaluadas en esta población.

Algunos síntomas responden rápidamente al tratamiento con antipsicóticos, siendo además la olanzapina eficaz en tratamientos crónicos. La discontinuación precoz del tratamiento puede resultar en recaídas.

Tratamiento de alteraciones graves del comportamiento debido a la demencia en pacientes geriátricos como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson terminal o la demencia con cuerpos de Lewis:

Ancianos: se recomiendan dosis iniciales de 2.5 mg a 5 mg una vez al día. Si son necesarios incrementos de la dosis se llevarán a cabo semanalmente a razón de 2.5 mg/día. Las dosis máximas recomendadas para esta indicación son de 10 mg/día.

Tratamiento del desorden bipolar agudo con manía aguda con características psicóticas:

Adultos: el tratamiento se debe iniciar con 5-10 mg una vez al día, intentando llegar a la dosis de 10 mg al cabo de unos días. Posteriormente, estas dosis pueden aumentarse con incrementos de 5 mg/día una vez a la semana. Sin embargo, no se ha comprobado que las dosis superiores a 10 mg/día tengan una eficacia mayor. Las dosis máximas recomendadas son de 20 mg/día.

Adolescentes: inicialmente una dosis de 5 mg una vez al día con incrementos posteriores a razón de 5 mg semanalmente hasta un máximo de 20 mg.

En los pacientes con insuficiencia renal no son necesarios reajustes en la dosis. En los pacientes con insuficiencia hepática, las dosis se deben reducir, si bien no se han publicado pautas de tratamiento en esta población. La olanzapina no es eliminada por hemodiálisis.

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 3 blísteres con 10 tabletas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 tabletas.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Venta por receta médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Consérvese en un lugar fresco y seco entre 25 – 30 °C. Protéjase de luz.



Fabricante y Titular:

LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.

C/2da. Av. Los Restauradores No.1,
Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.