

# Simina®

## Olanzapina 5 mg

## Olanzapina 7,5 mg

## Olanzapina 10 mg



### Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

INDUSTRIA ARGENTINA

#### FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de **Simina®** 5 mg contiene: núcleo: Olanzapina 5,00 mg. Excipientes: lactosa hidratada; celulosa microcristalina; crospovidona; estearato de magnesio. Cubierta: hidroxipropilmetilcelulosa; polietilenglicol; dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de **Simina®** 7,5 mg contiene: núcleo: Olanzapina 7,50 mg. Excipientes: lactosa hidratada; celulosa microcristalina; crospovidona; estearato de magnesio. Cubierta: hidroxipropilmetilcelulosa; polietilenglicol; dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de **Simina®** 10 mg contiene: núcleo: Olanzapina 10,00 mg. Excipientes: lactosa hidratada; celulosa microcristalina; crospovidona; estearato de magnesio. Cubierta: hidroxipropilmetilcelulosa; polietilenglicol; dióxido de titanio.

**Este medicamento es Libre de Gluten. Contiene Lactosa.**

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico.

#### INDICACIONES

La Olanzapina está indicada para el tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia y de otras psicosis donde se destacan síntomas positivos (por ejemplo: delirios, alucinaciones, trastorno del pensamiento, hostilidad y recelo) y/o síntomas negativos (por ejemplo: apaciamiento afectivo, retracción emocional y social, pobreza del lenguaje). La Olanzapina también mejora los síntomas afectivos secundarios comúnmente asociados con la esquizofrenia y trastornos relacionados. La Olanzapina es efectiva en el mantenimiento de la mejoría clínica durante el tratamiento continuo en pacientes que han demostrado respuesta al tratamiento inicial.

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

La eficacia de **Simina®**, por un período prolongado no ha sido estudiada sistemáticamente en estudios controlados. El médico que elige usar **Simina®** por un período mayor de 4 semanas en el tratamiento de pacientes con desorden bipolar tipo I, debe reevaluar periódicamente el riesgo/beneficio del fármaco para cada paciente en forma individual.

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

##### Acción farmacológica

La Olanzapina es un antipsicótico que demuestra un amplio perfil farmacológico a través de varios sistemas receptores. En estudios preclínicos, la Olanzapina presentó un rango de afinidades para los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2A/2C</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>6</sub>, dopaminérgicos D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub> y D<sub>5</sub>, muscarínicos colinérgicos M<sub>1</sub>-M<sub>5</sub>, adrenérgicos  $\alpha_1$  e histaminérgicos H<sub>1</sub>. 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 5HT<sub>2</sub> que para los receptores D<sub>2</sub>, así como también una mayor actividad serotoninérgica 5HT<sub>2</sub> que D<sub>2</sub> *in vivo*. Los estudios electrofisiológicos demostraron que la Olanzapina redujo selectivamente la descarga de las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas (A10), teniendo al mismo tiempo 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 sus estudios controlados, la Olanzapina estuvo asociada con mejorías significativamente mayores desde el punto de vista estadístico tanto en los síntomas negativos como en los positivos.

##### 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. Las concentraciones plasmáticas de Olanzapina fueron lineales y proporcionales a la dosis cuando se administraron dosis terapéuticas. La Olanzapina es metabolizada en el hígado por vías de conjugación y de oxidación. El principal metabolito circulante es el 10 - cN - glucuronido, el cual no atraviesa la barrera hematoencefálica. Los citocromos P 450 - CYP1A2 y P450 - CYP2D6 contribuyeron a la formación de 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 51 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, la edad y el hábito de fumar. La siguiente tabla resume estos efectos:

Características del paciente	Vida media (horas)	Clearance plasmático (l/h)
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 mejor grado la edad pueden afectar el clearance de la 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 es excretada en orina, como metabolitos. 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 de la Olanzapina fue de alrededor del 93% en el rango de concentraciones de aproximadamente 7 a casi 1.000 ng/ml. La Olanzapina se une principalmente a la albúmina y a la glucoproteína ácida  $\alpha_2$ .

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 Y ADMINISTRACIÓN

**Esquizofrenia y trastornos relacionados:** la dosis inicial recomendada para la Olanzapina es de 10 mg/día, administrada como una sola dosis diaria independientemente de las comidas ya que su absorción no es afectada por los alimentos. La posología diaria puede ser ajustada posteriormente de acuerdo con el estado clínico individual dentro de un rango de 5 mg a 20 mg por día. Se recomienda que el aumento de la dosis por encima de la dosis diaria habitual de 10 mg/día sea efectuado sólo después de una adecuada evaluación clínica.

**Manía aguda asociada con trastorno bipolar:** la dosis inicial recomendada para Olanzapina es de 10 a 15 mg/día, administrada como una sola dosis diaria independientemente de las comidas ya que su absorción no es afectada por los alimentos. La posología diaria puede ser ajustada posteriormente de acuerdo con el estado clínico individual dentro de un rango de 2 mg a 20 mg por día. Se recomienda que el aumento de la dosis por encima de la dosis diaria habitual de 15 mg/día sea efectuado sólo después de una adecuada evaluación clínica y debería ocurrir a intervalos no menores de 24 horas.

**Consideraciones generales de dosificación en poblaciones especiales:** puede considerarse una dosis inicial menor de 5 mg/día en pacientes geriátricos cuando los factores clínicos lo justifiquen.

También puede considerarse una dosis inicial menor de 5 mg/día en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada. Puede considerarse una dosis inicial más baja en pacientes que presentan una combinación de factores (sexo femenino, paciente geriátrico, no fumador) que podrían retardar el metabolismo de la Olanzapina. La Olanzapina no ha sido estudiada en pacientes menores de 18 años de edad.

#### CONTRAINDICACIONES

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

#### ADVERTENCIAS

**Síndrome Neuroléptico 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 muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Otros signos pueden ser creatinina fosfoquinasa elevada, mioglobinuria (rhabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. 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.

**Disquinesia tardía:** en estudios comparativos con haloperidol de más de 6 semanas, la Olanzapina estuvo asociada con una incidencia estadísticamente bastante menor de disquinesia emergente del tratamiento. No obstante, el riesgo de disquinesia tardía aumenta con la exposición prolongada de la medicación antipsicótica y, por lo tanto, deberá considerarse una reducción en la dosis o la discontinuación del fármaco si en un paciente aparecen signos o síntomas de disquinesia tardía. Estos síntomas pueden empeorar en forma transitoria o incluso surgir luego de discontinuar el tratamiento.

#### Abuso y drogadependencia

**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 recomendadas 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/m<sup>2</sup>. 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 una 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, aumento de dosis, conducta adictiva).

#### PRECAUCIONES

**Índice de función hepática:** ocasionalmente, se han observado aumentos transitorios asintomáticos 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.

**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; 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  $\alpha_1$ -adrenérgicas. La Olanzapina deberá ser utilizada con especial cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto o isquemia de miocardio, insuficiencia cardíaca, o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular, y condiciones que predispongan a los pacientes a hipotensión (deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicamentos antihipertensivos).

**Hiperprolactinemia:** al igual que con otros fármacos antagonistas de los receptores dopaminérgicos

D<sub>2</sub>, la Olanzapina aumenta los niveles de prolactina y, durante la administración crónica de este fármaco persiste un mínimo aumento.

**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 la 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 hipertrofia de próstata o íleo paralytico y afecciones relacionadas.

**Lactosa:** los comprimidos de Olanzapina contienen lactosa.

**Antagonismo dopaminérgico:** debido a que la Olanzapina exhibe antagonismo dopaminérgico *in vitro*, en teoría y como otros antipsicóticos, podría antagonizar los efectos de la levodopa y agonistas dopaminérgicos.

**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 y con alcohol.

Durante el tratamiento antipsicótico, la mejoría de 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 antipsicóticos, se deberá tener precaución cuando se prescribe Olanzapina con fármacos que aumentan el intervalo QTc, especialmente en ancianos.

#### Uso durante el 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 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:** la Olanzapina se excretó en la leche de ratas en tratamiento durante el período de lactancia. Se desconoce si la Olanzapina se excreta en la leche materna. Se deberá recomendar a las pacientes que no amamenten si reciben tratamiento con Olanzapina.

**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 de peligro en el manejo de maquinarias peligrosas, incluidos los vehículos motorizados.

#### Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad y toxicidad animal:

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.

#### Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

El metabolismo de la Olanzapina puede estar afectado por inhibidores o inductores de las isoformas del citocromo P 450, especialmente la actividad del CYP1A2. El clearance de la Olanzapina aumenta por el hábito de fumar y el tratamiento concomitante con carbamazepina. El hábito de fumar y el tratamiento con carbamazepina inducen la actividad del CYP1A2. Los inhibidores conocidos y potentes 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, la cual es metabolizada por el CYP1A2, no es alterada por la Olanzapina.

En estudios clínicos con dosis únicas de Olanzapina, no se observó inhibición del metabolismo de imipramina/desimpramina (CYP2D6, CYP3A, CYP1A2), warfarina (CYP2C19), teofilina (CYP1A2) o diazepam (CYP3A4 y CYP2C19). La Olanzapina no demostró interacción cuando se lo administró concomitantemente con litio o biperiden.

Las concentraciones en estado constante de Olanzapina no ejercieron efecto sobre la farmacocinética de etanol. Sin embargo, pueden ocurrir efectos farmacológicos adicionales tales como aumento de la sedación cuando se ingiere etanol junto con Olanzapina.

Dosis únicas de antiácido (aluminio, magnesio) o de cimetidina no afectaron la biodisponibilidad oral de Olanzapina. Sin embargo, la administración concomitante de carbón activado redujo la biodisponibilidad oral de Olanzapina en un 50 a un 60%. La fluoxetina (dosis única de 60 mg o 60 mg diarios durante 8 días) causa un aumento promedio del 16% en la concentración máxima de Olanzapina y una disminución promedio del 16% en el clearance de Olanzapina. La magnitud del impacto de este factor es pequeña comparada con la variabilidad general entre individuos y por lo tanto no se recomienda una modificación de la dosis.

La fluvoxamina, inhibidor de la isoforma CYP1A2, disminuye el clearance de Olanzapina. Esto determina un aumento de la C<sub>máx</sub> de Olanzapina luego de la administración de fluvoxamina, del 54% en mujeres no fumadoras y del 77% en hombre fumadores. El aumento promedio del AUC de la Olanzapina es de 52% y 108% respectivamente. Por lo tanto, se deberían considerar dosis menores de Olanzapina en pacientes que reciben tratamiento concomitante con fluvoxamina.

Estudios *in vitro* que utilizaron cromosomas hepáticos humanos mostraron que la Olanzapina presenta poco potencial de inhibir la glucuronización del valproato, que es el principal paso metabólico.

Asimismo, se encontró que el valproato tiene poco efecto sobre el metabolismo de la Olanzapina *in vitro*. Por lo tanto es poco probable que exista una interacción clínicamente significativa en la farmacocinética entre el valproato y la Olanzapina.

La absorción de la Olanzapina no se ve afectada por los alimentos.

Estudios *in vitro* que utilizaron microsomas hepáticos humanos mostraron que la Olanzapina, presenta poco potencial de inhibir las isoformas CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A del citocromo P450.

#### Incompatibilidades:

No se han descrito.

#### REACCIONES ADVERSAS

**Frecuentes (≥ 10%):** los efectos adversos 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 (por ejemplo, ginecomastia, galactorrea y agrandamiento de las mamas) fueron ocasionales. En la mayoría de los pacientes, los niveles, se normalizaron sin interrumpir el tratamiento.

**Ocasionales (< 10% y ≥ 1%):** los efectos no deseados ocasionales asociados al uso de Olanzapina 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 niveles de glucemia ≥ 200 mg/dL en cualquier momento del día (indicador de diabetes potencial) y glucemias ≥ 160 mg/dL pero < 200 mg/dL en cualquier momento del día (indicador de hiperglucemia potencial) en pacientes con niveles de glucemia basal ≤ 140 mg/dL.

Ocasionalmente se ha observado aumento del nivel de triglicéridos en cualquier momento del día, en más de dos veces sobre el límite superior normal en ayunas (1.9% de incidencia) pero no se observaron casos mayores a tres veces el límite superior en ayunas.

**Efectos adversos en poblaciones especiales:** un efecto adverso adicional muy frecuente (≥ 10%) asociado con el uso de Olanzapina fue la alteración de la marcha en pacientes con demencia del tipo Alzheimer.

En pacientes con psicosis inducida por drogas (agonistas dopaminérgicos) asociada a la enfermedad de Parkinson, se informó un empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana más frecuentemente que con placebo. También se reportaron alucinaciones más frecuentemente que con placebo. En estos ensayos, los pacientes permanecieron estables en las 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.

#### SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas con una incidencia ≥ 10% reportados por sobredosis de Olanzapina incluyen taquicardia, agitación/agresividad, disartría, 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 cardiaca (< 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 1500 mg.

#### Manejo de 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 monitoreo de la función de los órganos 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 simpáticomimético con actividad agonista β<sub>1</sub> ya que la estimulación β<sub>1</sub> 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 Pediatría Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247.

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

- Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phenix 0800-333-3532.

#### CONSERVACIÓN

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

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

No use este producto después de la fecha indicada en el envase.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA.

NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.

#### Presentación:

Simina® de 5 mg: envases conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos.

Simina® de 10 mg: envases conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos.

#### MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



Especialidad Médica Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 52.102.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 | [elea.com](http://elea.com)

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de última revisión: Abril/2005