

**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

ALERTA DE SEGURIDAD 02-17
31 de enero de 2017

**REACCIONES EN PIEL POCO COMUNES PERO GRAVES CON EL USO DE
OLANZAPINA**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud sobre nueva información de seguridad con el uso de los medicamentos que contienen olanzapina en sus formulaciones.

La olanzapina es un antipsicótico atípico, el cual se ha propuesto que actúa a través de una combinación de antagonismo de dopamina y serotonina tipo 2.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA, por sus siglas en inglés) comunicó que la olanzapina puede causar una reacción cutánea poco común, pero grave, que puede avanzar y afectar otras partes del cuerpo, esta afección es conocida como síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés) ¹.

El síndrome DRESS podría empezar como un sarpullido y extenderse por todo el cuerpo. Puede incluir fiebre e inflamación de los ganglios linfáticos y del rostro. También eleva a un nivel más alto de lo normal el número de ciertos glóbulos blancos llamados eosinófilos, lo cual pueden causar inflamación o hinchazón. El síndrome DRESS puede lesionar órganos tales como el hígado, los riñones, los pulmones, el corazón o el páncreas y puede conducir a la muerte.

Este síndrome es una reacción potencialmente fatal a un medicamento, con un índice de mortalidad de hasta el 10%. La patogénesis del síndrome DRESS es incierta; sin embargo, se cree que es causado por una combinación de factores genéticos e inmunitarios, tales como defectos de desintoxicación en la vía metabólica que sigue el fármaco, resultando en la formación de metabolitos tóxicos y una respuesta inmunitaria. La reactivación de infecciones virales (el virus del herpes [VHH-6 o VHH-7]) o del virus de Epstein-Barr (VEB) también puede influir, al inducir o amplificar la reacción inmunitaria.

¹ <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm501399.htm>

***DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA***

Actualmente no existe ningún tratamiento específico para el síndrome DRESS. La clave para controlar esta afección es la detección oportuna del síndrome, la interrupción del agente causal lo antes posible y los cuidados paliativos. En los casos en los que muchos órganos se vean afectados debe considerarse la opción de recurrir a un tratamiento con corticoides sistémicos.

La FDA llevó a cabo una búsqueda en la base de datos del Sistema de Reporte de Efectos Adversos de la FDA (FAERS, por sus siglas en inglés) e identificó 23 casos de síndrome DRESS reportados con el uso de olanzapina en todo el mundo desde 1996, cuando se aprobó el primer producto que contenía este fármaco. De los 23 casos que sustentaban una relación entre la olanzapina y el síndrome DRESS, 1 fue mortal. La mediana de tiempo hasta la manifestación del síndrome en los 23 casos fue de 19 días después de iniciado el tratamiento con olanzapina, con una mediana de duración de dicho tratamiento de 2 meses. La mediana de la dosis de olanzapina indicada fue de 20 mg al día, pero se informó de la manifestación del síndrome DRESS con dosis tan bajas como 5 mg por día.

Con respecto al caso fatal relacionado con el síndrome DRESS, la autopsia atribuyó el fallecimiento a una insuficiencia cardíaca aguda relacionada con la olanzapina. Durante la hospitalización, el paciente tuvo un episodio inicial del síndrome DRESS, seguido de una recaída.

Los otros 22 casos no fatales se informó de consecuencias graves, de los cuales 18 tuvieron que ser hospitalizados. En 1 se informó de la recurrencia del síndrome DRESS luego de reiniciar el tratamiento con olanzapina. En 9 de los casos se informó que los síntomas desaparecieron por completo tras suspenderse el tratamiento con olanzapina. Además, en 6 de los casos se informó que la prueba de confirmación arrojó resultados positivos propios de las reacciones a la olanzapina. Para la detección de reacciones medicamentosas se incluyeron pruebas de estimulación de linfocitos, la del parche, la de transformación linfoblástica, entre otras pruebas diagnósticas para la detección de alergias. Es posible que se presenten reacciones cruzadas entre la olanzapina y otros fármacos reconocidos como causantes del síndrome DRESS debido a similitudes estructurales.

Dada la información anterior la FDA decidió añadir una nueva advertencia a la etiqueta de información farmacológica de todos los productos que contienen olanzapina.

**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

Ante esta nueva información de seguridad, el Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud ha solicitado actualizar la información de seguridad de los medicamentos que contienen el principio activo olanzapina.

Además se recomienda a los **profesionales de la salud:**

- ✓ Tener en cuenta que en pacientes tratados con olanzapina se han reportado casos de síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y signos y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), el cual es una reacción cutánea grave y poco común, y consiste en la manifestación de tres o más de los siguientes síntomas:
 - Reacción cutánea (tal como sarpullido o dermatitis exfoliativa)
 - Eosinofilia
 - Fiebre
 - Adenopatías
 - Una o más complicaciones sistémicas, tales como hepatitis, miocarditis, pericarditis, pancreatitis, nefritis y neumonitis.
- ✓ Informar a los pacientes del riesgo de padecer el síndrome DRESS y explicar cuáles son los síntomas e indicios del mismo, así como indicarles que deben procurar atención médica inmediata en caso de presentarse.
- ✓ Suspender de inmediato el tratamiento con olanzapina si se sospecha la presencia del síndrome DRESS.

A los **pacientes y encargados de su cuidado** se recomienda:

- ✓ Contactar a su médico y buscar atención médica inmediata si se encuentra en tratamiento con olanzapina y presenta una reacción en piel la cual puede extenderse para cubrir gran parte del cuerpo y puede estar acompañada de fiebre, sarpullido, inflamación de los ganglios linfáticos o inflamación del rostro. La combinación de síntomas, se conoce como síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), la misma es poco común, pero grave.

DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

- ✓ No deje de tomar la olanzapina ni cambie de dosis sin antes consultar con su médico. Dejar de tomar el tratamiento sin consultar puede ser perjudicial si no se hace bajo la supervisión directa de su profesional de la salud.
- ✓ Consulte con su profesional de la salud cualquier inquietud que tenga sobre la olanzapina.
- ✓ Informe a su profesional de la salud de cualquier efecto secundario de la olanzapina o cualquier otro medicamento.

Los medicamentos que contienen el principio activo olanzapina registrados en el Ministerio de Salud son:

Nombre	Registro Sanitario
APO OLANZAPINA (OLANZAPINA) 5 MG TABLETAS RECUBIERTAS	M-CA-15-00408
HL ZYCOPINA OLANZAPINA 10 MG	M-ES-15-00372
HL ZYCOPINA OLANZAPINA 10 MG	M-ES-15-00343
OLANKLINE 5 MG TABLETAS RECUBIERTAS	5211-ASX-9238
OLANKLINE 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	5211-ASX-9237
OLANZAPINA 10 MG COMPRIMIDOS	M-BR-16-00184
OLANZAPINA 5 MG COMPRIMIDOS	M-BR-16-00198
OLANZAPINA 10 MG TABLETAS BUCODISPERSABLES.	5211-APX-8843
OLANZAPINA 5 MG TABLETAS BUCODISPERSABLES	5211-APX-8850
OLANZAPINA LA SANTÉ 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	M-CO-14-00119
OLZAPIN FT COMPRIMIDOS DE DISLUCION ORAL 10 MG	3503-AAZ-5142
OLZAPIN FT COMPRIMIDOS DE DISOLUCION ORAL 5 MG.	3503-AAZ-5141
OLEXA® 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	M-GT-15-00376
TELORZAN (OLANZAPINA 10 MG) TABLETAS RECUBIERTAS	2101-CL-9594
VIVACEL OLANZAPINA 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS	2101-ABY-10814
ZYPREXA IM 10 MG POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE	4101-KÑ-2890
ZYPREXA 5 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	M-ES-16-00187



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

ZYPREXA 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	M-ES-16-00175
ZYPREXA ZYDIS 5 MG TABLETAS DISPERSABLES	4113-KÑ-2979
ZYPREXA ZYDIS 10 MG TABLETAS DISPERSABLES	4113-KÑ-2967
ZYPREXA 10 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (OLANZAPINA)	1007-DA-2948
ZYPREXA 5 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (OLANZAPINA)	1007-DA-2951

Finalmente, se recuerda a los profesionales de la salud **la importancia y el deber** de reportar cualquier sospecha de reacción adversa con el principio activo olanzapina o cualquier otro medicamento, mediante el envío de la Tarjeta Amarilla (formato digital <http://www.ministeriodesalud.go.cr>), al Centro Nacional de Farmacovigilancia, ubicado en el Ministerio de Salud, calle 16, avenida 6 y 8, edificio Norte, 4° piso, Tel/Fax: 2257 2090.


Dra. Guiselle Rodríguez Hernández
Directora

Regulación de Productos de Interés Sanitario

