

OLANZAPINA

É antipsicótico da classe dos tienobenzodiazepínicos cuja estrutura química relaciona-se com a clozapina, diferindo desta por apresentar um anel tieno no lugar do benzeno, além de não ser halogenada. O seu mecanismo íntimo de ação é desconhecido, mas acredita-se que esteja relacionado com o antagonismo dos receptores da dopamina. Liga-se com grande afinidade aos receptores serotoninérgicos. Exerce um efeito anticolinérgico que pode ser explicado por sua grande afinidade e antagonismo dos receptores muscarínicos, além de alta afinidade também pelos receptores adrenérgicos e histaminérgicos. Este último antagonismo pode ser responsável por hipotensão ortostática e sonolência, que ocorrem com o seu uso. O seu uso crônico pode produzir aumento moderado dos níveis de prolactina.

Farmacodinâmica

Antipsicótico

Farmacocinética

Sofre boa absorção após a administração oral, não sofrendo interferência da alimentação, sendo que 40% sofrem biotransformação antes de atingir a circulação sistêmica. A biotransformação ocorre por oxidação mediada pelas isoenzimas do citocromo P450 e pelo sistema da monooxigenase contendo flavina e por glicuronidação. Os dois metabólitos principais são glicuronida e desmetil olanzapina, que são inativos.

Biodisponibilidade entre 80 e 100%

Tempo de concentração plasmática máxima entre 5 e 8 horas

93% ligam-se as proteínas plasmáticas

Depuração plasmática de 23,6 L/h

Volume de distribuição de 109 L.

Meia-vida plasmática:30,5 horas

57% eliminados pelos rins, sendo que 7% sob forma inalterada e 30% pelas fezes. Não é removida por diálise.

Indicações

Tratamento de esquizofrenia

Doses

A dose inicial é de 5-10 mg/dia, em dose única, independente das refeições, podendo ser ajustada de acordo com o quadro clínico, com aumentos de 5mg/dia. A intervalos de uma semana até o limite de 20mg/dia. As doses superiores a 10 mg não se mostraram muito mais eficazes



Contra-indicações

Hipersensibilidade à olanzapina

Gravidez

Lactação

Crianças

Precauções

Síndrome neuroléptica maligna

Câncer de mama

Insuficiência cardíaca importante, isquemia miocárdica, distúrbios da condução de grau avançado, hipovolemia e isquemia cerebral, podem exacerbar uma hipotensão ortostática

Discinesia tardia pode desenvolver-se com o aumento cumulativo do fármaco

O efeito anticolinérgico da olanzapina pode piorar o glaucoma de ângulo estreito, o íleo paralítico ou a hipertrofia prostática

Pacientes com antecedentes de ou com convulsões podem ter suas crises precipitadas

Vigiar os pacientes em condições que possam contribuir para o aumento da temperatura corporal, pois os antipsicóticos podem afetar a capacidade orgânica de redução da temperatura

Vigilância nos pacientes com depressão da medula óssea ou que apresentem leucopenia

Usar com cuidado em pacientes portadores de disfunção hepática pelo potencial de alterações de AST e ALT

Vigilância nos pacientes com tendências suicidas

A superdose acidental aguda produz um exagero das ações farmacológicas da olanzapina. São indicadas medidas de suporte geral, já que não existe antídoto específico

Efeitos adversos

Sonolência, tontura, ganho de peso, agitação, efeitos extrapiramidais parkinsonianos alterações da personalidade, diminuição da libido, diplopia

Edema periférico, hipotensão ortostática, taquicardia, arritmias, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, morte súbita, trombose mesentérica, choque
Febre.

Leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia, anemia.

Elevação de AST e ALT.

Ginecomastia, galactorréia.



Variações hematológicas assintomáticas

Pode produzir hiperglicemia.

Interações medicamentosas

Fármacos que atuam nas isoenzimas CYP 1^a2 ou as glicuronil transferases, como carbamazepina, omeprazol, ou rifanpicina, podem aumentar a depuração da olanzapina

Efeitos aditivos podem ocorrer com o uso de depressores do SNC ou com álcool

O metabolismo da olanzapina pode ser induzido pelo fumo com aumento da sua depuração de 40% .

Acentuação dos efeitos dos fármacos antihipertensivos

Exacerbação do efeito do anticolinérgicos ou da olanzapina