



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

La FDA advierte de reacciones de la piel poco comunes, pero graves con el uso del psicofármaco olanzapina (Zyprexa, Zyprexa Zydis, Zyprexa Relprevv y Symbyax)

Aviso de seguridad

[05/10/2016] La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) advierte que el fármaco antipsicótico olanzapina puede causar una reacción cutánea poco común, pero grave, que puede avanzar y afectar otras partes del cuerpo. Estamos añadiendo una nueva advertencia a la etiqueta de información farmacológica de todos los productos que contienen olanzapina, la cual describe esta grave afección conocida como síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés).

Los pacientes que toman productos que contienen olanzapina y manifiestan una fiebre acompañada de sarpullido e inflamación de los ganglios linfáticos, o inflamación del rostro, deben procurar atención médica de inmediato. La combinación de estos síntomas, de conjunto, se presenta comúnmente en el síndrome DRESS. Aborde cualquier pregunta o inquietud que tenga con su profesional de la salud. No deje de tomar la olanzapina ni cambie de dosis sin antes consultar con su profesional de la salud. Dejar de tomar la medicina de golpe puede ser perjudicial si no lo hace bajo la supervisión directa de su profesional de la salud.

Los profesionales de la salud deben suspender de inmediato el tratamiento con olanzapina si se sospecha la presencia del síndrome DRESS. Al prescribir el medicamento, explique a sus pacientes los indicios y los síntomas de las reacciones cutáneas severas, e indíqueles cuándo es que deben procurar atención médica inmediata.

La olanzapina es una medicina antipsicótica utilizada para tratar dos trastornos de salud mental: la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Puede atenuar las alucinaciones, en las cuales la persona escucha o ve cosas que no existen, y otros síntomas psicóticos, tales como el pensamiento desorganizado. La olanzapina está disponible con los nombres comerciales de Zyprexa, Zyprexa Zydis, Zyprexa Relprevv y Symbyax, así como también en versiones genéricas.

Es posible que el síndrome DRESS empiece como un sarpullido que puede extenderse por todo el cuerpo. Puede incluir fiebre e inflamación de los ganglios linfáticos, e inflamación 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.

Una búsqueda en la base de datos del [Sistema de Denuncia de Efectos Adversos de la FDA \(FAERS, por sus siglas en inglés\)](#) identificó 23 casos de síndrome DRESS de los que se informó

con el uso de la olanzapina en todo el mundo desde 1996, cuando se aprobó el primer producto que contenía este fármaco. El FAERS únicamente incluye las denuncias presentadas ante la FDA, así que es probable que haya casos adicionales que desconozcamos. El síndrome DRESS se presentó en un paciente que estaba tomando olanzapina y falleció; sin embargo, este paciente estaba tomando varios medicamentos que también pudieron haber contribuido a la muerte (véase la Síntesis de los datos).

Instamos a los profesionales de la salud, a los pacientes y a los encargados de su cuidado a informar al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios que involucren a la olanzapina (Zyprexa, Zyprexa Zydis, Zyprexa Relprevv y Symbyax, así como sus versiones genéricas) o a otros medicamentos, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

Datos sobre la olanzapina

- La olanzapina es una medicina antipsicótica atípica utilizada para tratar la esquizofrenia y el trastorno bipolar (episodios maníacos o mixtos). Para el trastorno bipolar, la olanzapina puede utilizarse sola o en combinación con otros fármacos.
- La olanzapina puede atenuar las alucinaciones, en las cuales la persona escucha o ve cosas que no existen, y otros síntomas psicóticos, tales como el pensamiento desorganizado. La olanzapina también puede mitigar la manía del trastorno bipolar de tipo I.
- La olanzapina es comercializada con los nombres comerciales de Zyprexa, Zyprexa Zydis, Zyprexa Relprevv y Symbyax, así como en versiones genéricas.
- Los fármacos olanzapina y fluoxetina se comercializan en la forma de un producto combinado que lleva el nombre comercial de Symbyax, y sus versiones genéricas, para el tratamiento de los episodios de depresión relacionados con el trastorno bipolar de tipo I, así como de la depresión que otros tratamientos no hayan podido paliar de manera satisfactoria.
- Entre los efectos secundarios comunes de la olanzapina están: somnolencia, cansancio, aumento de peso, aumento del apetito, presión arterial baja, mareos, rigidez muscular, agitación, estreñimiento, boca seca, y temblores o estremecimientos.
- En 2015 se surtieron aproximadamente 4.1 millones recetas de olanzapina de formulación oral, y a cerca de 849,000 pacientes se les dispensó una prescripción de este fármaco en farmacias de venta externa de los Estados Unidos.¹

Información adicional para los pacientes y los encargados de su cuidado

- El tratamiento con olanzapina puede causar una reacción cutánea poco común, pero grave, que puede extenderse para cubrir gran parte del cuerpo. Los pacientes también pueden manifestar fiebre, sarpullido, inflamación de los ganglios linfáticos o inflamación del rostro. La combinación de síntomas, de conjunto, se conoce como síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés).
- Se añadirá una nueva advertencia a las etiquetas de todos los medicamentos que contienen olanzapina describiendo el síndrome DRESS.

- Llame a su(s) profesional(es) de la salud y procure atención médica inmediata si presenta alguno de los siguientes síntomas:
 - Erupciones de la piel
 - Fiebre
 - Rostro hinchado
 - Ganglios linfáticos inflamados
- Para que funcione como es debido, la olanzapina debe tomarse todos los días, según la prescripción.
- No deje de tomar la olanzapina ni cambie de dosis sin antes consultar con su profesional de la salud. Dejar de tomar la medicina de golpe puede ser perjudicial si no lo hace bajo la supervisión directa de su profesional de la salud.
- Lea la [Guía para el paciente](#) que recibirá junto con su prescripción de olanzapina, la cual explica los riesgos que conlleva su uso.
- Aborde con su profesional de la salud cualquier pregunta o inquietud que tenga sobre la olanzapina.
- Informe de cualquier efecto secundario de la olanzapina (Zyprexa, Zyprexa Zydis, Zyprexa Relprevv y Symbyax, así como sus versiones genéricas) u otros medicamentos a su profesional de la salud y al programa MedWatch de la FDA, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

Información adicional para los profesionales de la salud

- Se ha informado de una hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés), una reacción cutánea grave y poco común que se presenta acompañada de una hipersensibilidad a los fármacos que contienen eosinofilia, así como de síntomas e indicios de carácter sistémico, en pacientes tratados con medicamentos que contienen olanzapina. Los pacientes pueden presentar una fiebre acompañada de sarpullido y adenopatías. El perfil del síndrome DRESS también puede incluir hepatitis, miocarditis, pericarditis, nefritis, pancreatitis y neumonitis.
- Se añadirá una nueva advertencia a las etiquetas de todos los medicamentos que contienen olanzapina describiendo el síndrome DRESS.
- Al prescribir olanzapina, informe a los pacientes del riesgo de padecer el síndrome DRESS, una reacción cutánea grave que puede presentarse con el tratamiento.
- Explique a sus pacientes cuáles son los síntomas e indicios del síndrome DRESS, e indíqueles cuándo deben procurar atención médica inmediata en caso de presentarse.
- El síndrome DRESS 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.
- Si se sospecha la presencia del síndrome DRESS, el tratamiento con olanzapina debe suspenderse de inmediato.
- El síndrome DRESS 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 consecuencia de 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.

- Actualmente no existe ningún tratamiento específico para el síndrome DRESS. Las maneras importantes de controlar esta afección son la detección oportuna del síndrome, la interrupción del agente irritante 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.
- Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos adversos que involucren a la olanzapina (Zyprexa, Zyprexa Zydis, Zyprexa Relprevv y Symbyax, así como sus versiones genéricas) u otros medicamentos usando la información del recuadro que aparece al final de esta página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

Síntesis de los datos

Una búsqueda en la base de datos del [Sistema de Denuncia de Efectos Adversos de la FDA \(FAERS, por sus siglas en inglés\)](#) identificó 23 casos de síndrome DRESS de los que se informó con el uso de la 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, uno 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 que tuvo qué ver 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.

En todos los 22 casos no fatales se informó de consecuencias graves, y en 18 hubo que hospitalizar. En uno se informó de la recurrencia del síndrome DRESS luego de reiniciar el tratamiento con olanzapina. En nueve de los casos se informó que los síntomas desaparecieron por completo tras suspenderse el tratamiento con olanzapina. Además, en seis de los casos se informó que la prueba de confirmación arrojó resultados positivos propios de las reacciones a la olanzapina. Las pruebas incluyeron la de estimulación de linfocitos para la detección de reacciones medicamentosas, 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.

El síndrome DRESS 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.²

Actualmente no existe ningún tratamiento específico para el síndrome DRESS. La clave para controlar esta afección son 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.²

Referencias

1. Fuente: IMS Health, National Prescription Audit (NPA™) y Total Patient Tracker (TPT); extractos de abril de 2016. Los datos de prescripción y para el paciente no incluyen las formulaciones de olanzapina inyectables.
2. Husain, Z.; Reddy, B. Y.; y Schwartz, R.A. DRESS syndrome: Part II (Síndrome DRESS: Parte II). Management and therapeutics (Control y terapia). *Journal of the American Academy of Dermatology*, mayo de 2013; 68(5):709.e1-9.

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

Contáctenos

Para informar de un problema serio

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

Correo normal: Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

Enviar por correo a: MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857