FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25 mg

FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES
2 MAYO 2013
N° Ref.: RF 410509/12
N° Registro: F-19959/13
Firma Profesional:

QSER
Comprimidos recubiertos 25 mg

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25 mg

Condición de venta: Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A

Clasificación: Antipsicótico

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento.
Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está segura de algo pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente.

Composición y presentación:
Principio activo: Quetiapina (como fumarato) 25 mg
Excipientes: Fosfato dibásico de calcio dihidrato, Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Almidón glicolato de sodio, Povidona k-30, ~~Acido esteárico~~ **estearato de magnesio** vegetal, Hipromelosa, Macrogol, Dióxido de titanio, Oxido de hierro rojo, Oxido de hierro amarillo, c.s.

Disponible en envases conteniendo X comprimidos recubiertos.

1.- ¿Para qué se usa?
Tratamientos de la esquizofrenia. Tratamiento de episodios maníacos asociados a trastorno bipolar. Tratamiento de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar. Prevención de recurrencias en el tratamiento de mantención del desorden bipolar (episodios maníacos, mixtos o depresivos) en combinación con litio o valproato.

No tome quetiapina si:
. Es alérgico (hipersensible) a quetiapina o a cualquier otro componente del medicamento.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25 mg

. Está tomando algunos de los siguientes medicamentos:
Medicamentos para el VIH
Medicamentos de tipo azol (para infecciones fúngicas)
Eritromicina o claritromicina (para las infecciones)
Nefazodona (para la depresión)

No tome quetiapina si lo anteriormente mencionado es aplicable a usted. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar quetiapina.

Tenga especial cuidado con quetiapina
No debe ser tomado por personas ancianas con demencia (pérdida de funcionalidad en el cerebro). Esto es debido a que el grupo de medicamentos a los que pertenece quetiapina puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular, o en algunos casos el riesgo de fallecimiento, en personas ancianas con demencia.
Antes de iniciar el tratamiento informe a su médico si:
. Usted, o algún familiar, tiene algún problema de corazón, por ejemplo, problemas en el ritmo del corazón.
. Tiene la tensión arterial baja.
. Ha tenido un accidente cerebrovascular, especialmente si es anciano.
. Tiene problemas de hígado.
. Alguna vez ha presentado un ataque epiléptico (convulsión).
. Padece diabetes o tiene riesgo de padecer diabetes. Si es así, su médico podría controlar sus niveles de azúcar en sangre mientras esté tomando quetiapina.
. Usted sabe que ha tenido en el pasado niveles bajos de glóbulos blancos (los cuales pueden o no haber sido causados por otros medicamentos).
.Usted o algún familiar tiene antecedentes de coágulos en la sangre, ya que medicamentos como éstos se han asociado con la formación de coágulos en la sangre.

Informe a su médico si experimenta:
. Temperatura alta (fiebre), rigidez muscular, sensación de confusión.
. Movimientos incontrolados, principalmente de su cara o lengua.
. Sensación de somnolencia intensa.
Estos trastornos pueden ser causados por este tipo de medicamento.
Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión.
Si está deprimido, algunas veces puede pensar en hacerse daño o suicidarse. Esto puede aumentar al principio de comenzar el tratamiento,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ya que todos estos medicamentos tardan tiempo en hacer efecto, por lo general alrededor de dos semanas pero algunas veces más. Estos pensamientos pueden también aumentar si deja de tomar bruscamente su medicación. Puede ser más probable que piense así si es un adulto joven. La información obtenida en los ensayos clínicos ha demostrado un aumento del riesgo de pensamientos de suicidio y/o conducta suicida en adultos jóvenes menores de 25 años con depresión.

~~Si está deprimido, algunas veces puede pensar en autolesionarse o suicidarse.~~

~~Esto puede aumentar al principio del tratamiento, ya que todos estos medicamentos tardan tiempo en hacer efecto, en general alrededor de dos semanas aunque algunas veces más. Estos pensamientos pueden también aumentar si deja de tomar bruscamente su medicación. Puede ser más probable que piense así si es un adulto joven. La información obtenida en los ensayos clínicos ha mostrado un aumento del riesgo de pensamientos de suicidio y/o conducta suicida en adultos jóvenes menores de 25 años con depresión.~~

Si en algún momento piensa en autolesionarse o suicidarse, contacte con su médico o vaya a un hospital inmediatamente. Puede servirle de ayuda decirle a un familiar o amigo cercano que está deprimido, y pedirle que lea este prospecto. Puede pedirles que le digan si ellos piensan que su depresión está empeorando, o si están preocupados por los cambios en su comportamiento.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso medicamentos a base de plantas medicinales, productos naturales o los adquiridos sin receta.

No tome quetiapina comprimidos recubiertos con película si está tomando:

- Medicamentos para el tratamiento del VIH (SIDA).
- Medicamentos contra los hongos de tipo azol como por ejemplo: ketoconazol o itraconazol.
- Antibióticos como eritromicina o claritromicina.
- Nefazodona para la depresión.

Consulte a su médico si toma quetiapina junto con alguno de los siguientes medicamentos:

- otros medicamentos para las enfermedades mentales, tal como tioridazina.
- carbamazepina o fenitoína para la epilepsia.
- medicamentos para el tratamiento del ritmo del corazón alterado.

- medicamentos que pueden afectar los niveles de sales en la sangre (potasio, magnesio).
- El medicamento para la tuberculosis rifampicina.

Algunos medicamentos pueden causar una eliminación de quetiapina del organismo más rápida de lo habitual y, por lo tanto, que su tratamiento no funcione tan bien como debiera.
Toma de quetiapina comprimidos con los alimentos y bebidas.
Deberá tener precaución con la cantidad de alcohol que ingiera mientras esté tomando quetiapina comprimidos recubiertos con película.
Quetiapina comprimidos recubiertos con película puede tomarse acompañado o no de alimentos.
Embarazo y lactancia
La seguridad de tomar quetiapina durante el embarazo o lactancia no se ha confirmado. Si está usted embarazada o trata de quedarse embarazada, no debe tomar quetiapina sin haberlo consultado primero con su médico.
Los siguientes síntomas pueden ocurrir en el recién nacido, cuyas madres han tomado quetiapina en el tercer trimestre del embarazo (últimos tres meses de embarazo): temblor, rigidez muscular y/o debilidad, somnolencia, agitación, problemas respiratorios y dificultad para comer. Si su bebe desarrolla alguno de estos síntomas puede necesitar contactar con su médico.
En periodo de lactancia no debe tomar quetiapina.
Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
Conducción y uso de máquinas
Quetiapina comprimidos recubiertos con película pueden producir somnolencia. No debe conducir, manejar maquinaria pesada, ni practicar otras actividades potencialmente peligrosas hasta conocer cómo responde al tratamiento.

2.- Administración (oral)
- Rango y frecuencia

Para el tratamiento de la esquizofrenia
Para el tratamiento de la esquizofrenia, quetiapina debe ser administrado dos veces al día. La dosis diaria total durante los cuatro primeros días de tratamiento es 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4). A partir del cuarto día, la dosis se titulará a la dosis efectiva usual de 300

a 450 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente, la dosis se puede ajustar dentro del rango de 150 a 750 mg/día.

Para el tratamiento de los episodios maníacos moderados a graves en el trastorno bipolar

Para el tratamiento de los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar, Quetiapina debe ser administrado dos veces al día. La dosis diaria total para los cuatro primeros días de tratamiento es 100 mg (Día 1), 200 mg (Día 2), 300 mg (Día 3) y 400 mg (Día 4). Los ajustes posológicos posteriores hasta 800 mg/día en el Día 6 deben realizarse mediante incrementos no superiores a 200 mg/día. La dosis puede ajustarse dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente dentro del rango de 200 a 800 mg/día. La dosis efectiva usual está en el rango de 400 a 800 mg/día.

Para el tratamiento de los episodios depresivos en el trastorno bipolar

Quetiapina debe ser administrado una vez al día al acostarse. La dosis diaria total durante los cuatro primeros días de tratamiento es 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4). La dosis diaria recomendada es de 300 mg. En los ensayos clínicos, no se observó un beneficio adicional en el grupo de 600 mg en comparación con el grupo de 300 mg. Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis de 600 mg. Las dosis superiores a 300 mg deben ser iniciadas por médicos con experiencia en el tratamiento del trastorno bipolar. En algunos pacientes, en caso de problemas de tolerancia, los ensayos clínicos han indicado que se puede considerar una reducción de la dosis hasta un mínimo de 200 mg.

Para la prevención de la recurrencia en el trastorno bipolar

Para la prevención de la recurrencia de los episodios maníacos, mixtos o depresivos en el trastorno bipolar, los pacientes que han respondido a quetiapina en el tratamiento agudo del trastorno bipolar deben continuar el tratamiento con la misma dosis. Se puede ajustar la dosis dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente, dentro del rango de 300 a 800 mg/día administrados dos veces al día. Es importante que para el tratamiento de mantenimiento se utilice la dosis efectiva más baja.

Ancianos:

Como con otros antipsicóticos, quetiapina deberá emplearse con precaución en ancianos, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. La velocidad de titulación de dosis puede necesitar ser más lenta y la dosis terapéutica diaria menor que la empleada en pacientes más jóvenes, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. El aclaramiento plasmático medio de quetiapina se redujo en un

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25 mg

30%-50% en sujetos ancianos en comparación con pacientes más jóvenes. No se ha evaluado la eficacia y seguridad en pacientes mayores de 65 años con episodios depresivos en el marco del trastorno bipolar.

Niños y adolescentes:
La seguridad y eficacia de quetiapina no se han evaluado en niños y adolescentes.

Alteración renal:
No se requiere ajuste posológico en pacientes con alteración renal.

Alteración hepática:
Quetiapina se metaboliza extensamente por el hígado; por tanto, quetiapina se empleará con precaución en pacientes con alteración hepática conocida, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. Los pacientes con alteración hepática conocida deberán iniciar el tratamiento con 25 mg/día. La dosis se aumentará diariamente en incrementos de 25-50 mg/día hasta una dosis efectiva, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente.

Si toma una mayor dosis:
Si toma más de lo que le ha recetado su médico, puede experimentar somnolencia, mareo y latidos cardíacos anormales. Contacte inmediatamente con su médico u hospital más próximo. Mantenga consigo los comprimidos de quetiapina.

Si olvidó tomar quetiapina:
Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Si está muy próximo al momento de tomar la siguiente dosis, espere hasta entonces. No tome una dosis doble para compensar el comprimido olvidado.

Si interrumpe el tratamiento con quetiapina:
Si deja de tomar quetiapina de forma brusca, puede ser incapaz de dormirse (insomnio), puede sentir náuseas, o puede experimentar dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareo o irritabilidad. Su médico puede sugerirle reducir la dosis de forma gradual antes de interrumpir el tratamiento.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregúntele a su médico o farmacéutico.

- Consejo de cómo administrarlo
Tome este medicamento sólo como le indicó su médico para mejorar su condición lo más posible. No lo tome en más cantidad ni con más frecuencia de lo indicado por su médico.
La quetiapina se puede tomar con o sin comida, con el estómago lleno o vacío. Siga las instrucciones de su médico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25 mg

Si se le pasa una dosis de este medicamento, tómela lo antes posible. Si es casi hora para su próxima dosis, deje pasar la dosis olvidada y vuelva a su horario regular de dosificación. No use doble cantidad.
Guarde fuera del alcance de los niños. Alejado del calor y la luz directa. No lo guarde en el baño, cerca del lavaplatos en la cocina o en otros sitios húmedos. El calor o la humedad pueden deteriorar el medicamento. No conserve medicamentos cuya fecha haya expirado o que no necesita más. Asegúrese de desechar sus medicamentos en un sitio fuera del alcance de los niños.

3.- Precauciones

Es importante que su médico revise su progreso mediante visitas regulares, para permitir cambios en su dosis y ayudar a reducir cualquier efecto secundario.
La quetiapina puede causar sueño, especialmente cuando recién empieza a tomarla.
Asegúrese de saber cómo reacciona a este medicamento antes de manejar, usar maquinaria o hacer otras tareas que requieran que esté alerta.
Puede ocurrir mareos, vahídos o desmayo, especialmente cuando se levanta de una posición recostada o sentada.
El levantarse lentamente puede ayudar. Si este problema continúa o empeora, consulte con su médico.
Este medicamento puede hacer que sea más difícil que baje la temperatura de su cuerpo. Tenga cuidado de no acalorarse haciendo ejercicio o durante el tiempo caluroso ya que el sobrecalentamiento puede resultar en un golpe de calor.
Este medicamento puede aumentar los efectos del alcohol y otros depresores del sistema nervioso (medicamentos que retardan el sistema nervioso, posiblemente causando sueño). Consulte con su médico antes de tomar cualquiera de tales depresores mientras esté usando este medicamento.
A menos que el médico lo considere estrictamente necesario, se debe evitar el uso de este medicamento en pacientes ancianos afectados de demencia, por cuanto se ha descrito que aumenta la probabilidad de efectos adversos, incluyendo muerte.
En algunos casos este medicamento puede provocar hiperglicemia (aumento de los niveles de azúcar en la sangre). Por tanto antes de consumir este medicamento, debe comunicar al médico si el paciente sufre de diabetes mellitus o existen antecedentes de riesgo para esa

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

enfermedad (por ejemplo obesidad o historia familiar de diabetes mellitus). El médico podrá ordenar que se le practique un test de tolerancia a la glucosa al inicio y durante el tratamiento con este medicamento. Se debe consultar al médico en caso que se presenten síntomas que hagan sospechar de hiperglicemia, estos incluyen hambre inusual, sed intensa, orinar más que lo habitual y debilidad.

4.- Usted no debe tomar este medicamento en los siguientes casos:

Si ha presentado síntomas de alergia a la quetiapina.
Si ha presentado alergia a alguno de los excipientes de la formulación.
Estando embarazada o durante el periodo de lactancia.

5.- Interacciones

Su médico o su farmacéutico le indicará qué medicamentos pueden tomarse al mismo tiempo que quetiapina. Si le recetan un nuevo medicamento, informe al médico o al farmacéutico de que está tomando quetiapina.
No debe tomar quetiapina con sustancias que inhiban la enzima denominada citocromo P450, como inhibidores de la proteasa del VIH (medicamentos contra el sida), fungicidas (antimicóticos) del grupo de los azoles (por ejemplo, el ketoconazol), ciertos antibióticos como la eritromicina o la claritromicina (antibióticos macrólidos), o la nefazodona (un antidepresivo).
Antes de empezar a tomar quetiapina, es importante que informe a su médico en los casos siguientes:

- Si está tomando otros medicamentos o planea dejar de tomarlos, incluidos los de venta sin receta.
- Si está tomando medicamentos para la ansiedad, la depresión o la epilepsia (por ejemplo, fenitoína o carbamazepina), o para la hipertensión arterial, y también si planea dejar de tomarlos.

6.- Efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Quetiapina puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.
Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas):

- Mareo (podría dar lugar a caídas), dolor de cabeza, sequedad de boca.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25 mg

•Sensación de somnolencia (que puede desaparecer con el tiempo, a medida que siga tomando Quetiapina) (podría dar lugar a caídas).
•Síntomas de discontinuación (síntomas que se producen cuando usted deja de tomar Quetiapina) incluyen no ser capaz de dormir (insomnio), sentir náuseas, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareo, e irritabilidad. Se aconseja una retirada gradual durante un período de al menos 1 a 2 semanas.
•Aumento de peso.
Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 personas):
•Latido cardíaco rápido.
•Sentir como si su corazón estuviera latiendo con fuerza, latiendo deprisa o tiene latidos a saltos.
•Nariz taponada.
•Estreñimiento, estómago revuelto (indigestión).
•Sensación de debilidad, desmayo (podría dar lugar a caídas).
•Edema de brazos o piernas.
•Tensión arterial baja cuando se está de pié. Esto puede hacer que usted se sienta mareado o desmayado (podría dar lugar a caídas).
•Aumento de los niveles de azúcar en la sangre.
•Visión borrosa.
•Movimientos musculares anormales. Estos incluyen dificultad para iniciar los movimientos musculares, temblor, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.
•Sueños anormales y pesadillas.
•Sentirse más hambriento.
•Sentirse irritado.
•Trastorno en el habla y en el lenguaje.
•Pensamientos de suicidio y empeoramiento de su depresión.
•Falta de aliento.
•Vómitos (principalmente en los ancianos).
•Fiebre.
Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 personas):
•Ataques epilépticos o convulsiones.
•Reacciones alérgicas que pueden incluir ronchas abultadas (habones), hinchazón de la piel e hinchazón alrededor de la boca.
•Sensaciones desagradables en las piernas (también denominado síndrome de las piernas inquietas).
•Dificultad al tragar.
•Movimientos incontrolados, principalmente de su cara o lengua.
•Disfunción sexual.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25 mg

•Empeoramiento de la diabetes preexistente.
•Cambio detectado en el ECG en la actividad eléctrica del corazón (prolongación del intervalo QT).
Raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 personas):
•Una combinación de temperatura alta (fiebre), sudoración, rigidez muscular, sentirse muy somnoliento o mareado (un trastorno denominado "síndrome neuroléptico maligno").
•Color amarillento en la piel y ojos (ictericia).
•Inflamación del hígado (hepatitis).
•Erección de larga duración y dolorosa (priapismo).
•Hinchazón de las mamas y producción inesperada de leche (galactorrea).
•Trastorno menstrual.
•Coágulos de sangre en las venas especialmente en las piernas (los síntomas incluyen hinchazón, dolor y enrojecimiento en la pierna), que pueden trasladarse por los vasos sanguíneos hasta los pulmones causando dolor torácico y dificultad para respirar. Si observa alguno de estos síntomas busque inmediatamente asistencia médica.
•Caminar, hablar, comer u otras actividades mientras usted está dormido.
•Disminución de la temperatura corporal (hipotermia).
•Inflamación del páncreas.
Muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000 personas):
•Erupción grave, ampollas, o manchas rojas en la piel.
•Reacción alérgica grave (denominada anafilaxia) que puede causar dificultad para respirar o shock.
•Hinchazón rápida de la piel, generalmente alrededor de los ojos, labios y garganta (angioedema).
•Secreción inapropiada de una hormona que controla el volumen de orina.
•Rotura de las fibras musculares y dolor en los músculos (rabdomiolisis).
No conocidos (no pueden ser estimados a partir de los datos disponibles)
•Erupciones en la piel con manchas rojas irregulares (eritema multiforme).
•Reacción alérgica repentina y grave con síntomas como fiebre y ampollas en la piel y descamación de la piel (necrólisis epidérmica tóxica).
La clase de medicamentos a los que pertenece Quetiapina puede causar problemas en el ritmo cardíaco que pueden ser graves y en casos severos podrían ser fatales.
Algunos efectos adversos se observan solamente cuando se realiza un análisis de sangre. Estos incluyen cambios en la cantidad de ciertas grasas (triglicéridos y colesterol total) o azúcar en la sangre, cambios en la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

cantidad de hormonas tiroideas en su sangre, aumento de los enzimas hepáticos, descensos en el número de ciertos tipos de células sanguíneas, disminución en la cantidad de glóbulos rojos, aumento de la creatina-fosfocinasa en sangre (una sustancia que se encuentra en los músculos), disminución en la cantidad de sodio en la sangre y aumentos en la cantidad de la hormona prolactina en la sangre. Los aumentos en la hormona prolactina podrían, en raros casos, dar lugar a lo siguiente:

- Tanto en hombres como en mujeres tener hinchazón de las mamas y producción inesperada de leche.
- En las mujeres no tener el período mensual o tener períodos irregulares.

Su médico puede pedirle que se haga análisis de sangre de vez en cuando.

Niños y adolescentes

Los mismos efectos adversos que pueden ocurrir en adultos pueden también ocurrir en niños y adolescentes.

El siguiente efecto adverso se ha observado solamente en niños y adolescentes:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas):

- Aumento de la tensión arterial.

Los siguientes efectos adversos se han observado más frecuentemente en niños y adolescentes:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada10 personas):

- Aumento en la cantidad de una hormona denominada prolactina, en la sangre. Los aumentos en la hormona prolactina podrían, en raros casos, dar lugar a lo siguiente:

Tanto en niños como en niñas tener hinchazón de las mamas y producción inesperada de leche.

o

En las niñas no tener el período mensual o tener períodos irregulares.

- Aumento del apetito.
- Movimientos musculares anormales. Estos incluyen dificultad para iniciar los movimientos musculares, temblor, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.

7.- Sobredosis

Los síntomas de sobredosis corresponden a una intensificación de los efectos adversos descritos, tales como somnolencia; bloqueo cardíaco (latidos cardíacos lentos o irregulares); hipotensión; hipokalemia (debilidad); taquicardia. Debe recurrir a un centro asistencial para evaluar

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

QSER COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25 mg

la gravedad de la intoxicación y tratarla adecuadamente, llevando el envase del medicamento que se ha tomado.

8.-Condiciones de almacenamiento:
Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor luz y humedad a temperaturas inferiores a los 25°C.
No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico
No recomiende este medicamento a otra persona.

Folleto de información al Profesional

QSER

Comprimidos recubiertos 25 mg

REPUBLICA DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES
22 MAYO 2013
N° Ref.: RF 410509/12
N° Registro: F-19959/13
Firma Profesional:

COMPOSICION DEL PRODUCTO:

Cada comprimido recubierto contiene:
Quetiatina (como fumarato) 25 mg
Excipientes: Fosfato dibásico de calcio dihidrato, Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Almidón glicolato de sodio, Povidona k-30, Estearato de magnesio vegetal, Hipromelosa, Macrogol, Dióxido de titanio, Oxido de hierro rojo, Oxido de hierro amarillo, c.s.

CLASIFICACION TERAPEUTICA:

Antipsicótico

FARMACOLOGIA:

La quetiapina es un antipsicótico atípico que interactúa con una gran variedad de receptores de neurotransmisores. La quetiapina muestra una mayor afinidad con los receptores cerebrales de serotonina (5HT 2) que con los receptores cerebrales de dopamina D 1 y D 2. La quetiapina también muestra una gran afinidad por los receptores histaminérgicos y adrenérgicos alfa 1, con una menor afinidad por los receptores adrenérgicos alfa 2, y ninguna afinidad apreciable por los receptores muscarínicos colinérgicos o los receptores de benzodiacepinas. La quetiapina es activa en las pruebas de actividad antipsicótica, por ejemplo, la prueba de evitación condicionada. Los resultados de estudios

animales que pronostican los riesgos de síndrome extrapiramidal revelaron que la quetiapina solamente produce una ligera catalepsia cuando se administran dosis eficaces de dopamina para bloquear los receptores D 2; que la quetiapina produce reducción selectiva de la activación de las neuronas mesolímbicas dopaminérgicas A10 versus las neuronas nigroestriadas A9 que involucran la función motora y que la quetiapina muestra mínimo riesgo distónico en monos sensibilizados con neurolépticos. Los resultados de tres estudios clínicos controlados de pacientes tratados con placebo, incluyendo un estudio de pacientes tratados con dosis de quetiapina entre 75 mg y 750 mg al día, no identificaron ninguna diferencia entre los pacientes de los dos grupos en cuanto a la incidencia del síndrome extrapiramidal o al consumo simultáneo de anticolinérgicos. quetiapina no produce aumentos sostenidos de prolactina. Al finalizar un estudio clínico en el que se administraron dosis fijas múltiples, no hubo diferencias en los niveles de prolactina entre los pacientes tratados con quetiapina, dentro de los límites de dosis recomendados, y los pacientes tratados con placebo. En estudios clínicos, se ha demostrado que quetiapina es eficaz en el tratamiento de los síntomas tanto positivos como negativos de la esquizofrenia. En un estudio comparativo con clorpromacina y dos estudios comparativos con haloperidol se demostró que quetiapina a corto plazo es tan eficaz como la clorpromacina y el haloperidol.

FARMACOCINETICA:

La quetiapina es sometida a una buena absorción y un amplio metabolismo después de la administración oral. Los principales metabolitos en el plasma humano no tienen una actividad farmacológica importante. La administración con alimentos no afecta considerablemente la biodisponibilidad de la quetiapina. La vida media de eliminación de la quetiapina es de aproximadamente 7 horas. La quetiapina se une a las proteínas plasmáticas aproximadamente en un 83%. Estudios clínicos han demostrado que quetiapina es eficaz cuando se suministra dos veces al día. Posteriormente esto fue apoyado por datos de una tomografía de emisión de positrones que identificó que la ocupación de receptores 5HT 2 y D 2 se mantienen hasta 12 horas después de administrar quetiapina. La farmacocinética de la quetiapina es lineal y no difiere entre hombres y mujeres. La depuración media de quetiapina en personas de edad avanzada es aproximadamente un 30% a 50% menor que la registrada en

adultos de 18 a 65 años. La depuración plasmática media de la quetiapina disminuyó en aproximadamente un 25% en sujetos con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina inferior a 30 ml/minuto/1,73m 2) y en sujetos con insuficiencia hepática (cirrosis alcohólica estable), pero los valores individuales se encuentran dentro de los límites normales. La quetiapina se metaboliza ampliamente, ya que después de la administración de quetiapina marcada radiactivamente, el compuesto original representa menos del 5% de las substancias relacionadas con el medicamento detectadas en la orina y las heces. Alrededor del 73% de la radiactividad se excreta en la orina y el 21% en las heces. Las investigaciones in vitro establecieron que la CYP3A4 es la principal enzima del citocromo P450 que interviene en el metabolismo de la quetiapina. Se determinó que la quetiapina y varios de sus metabolitos son inhibidores débiles de las actividades de las enzimas 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4 del citocromo P450 humano, pero únicamente con concentraciones por lo menos de 10 a 50 veces superiores a las alcanzadas con la dosis eficaz de 300mg a 450mg al día en seres humanos. En base a estos resultados in vitro, es poco probable que la administración simultánea de quetiapina con otros medicamentos produzca una inhibición clínicamente significativa del metabolismo del otro medicamento por las enzimas del citocromo P450.

INDICACIONES:

Tratamientos de la esquizofrenia. Tratamiento de episodios maníacos asociados a trastorno bipolar. Tratamiento de los episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar. Prevención de recurrencias en el tratamiento de mantención del desorden bipolar (episodios maníacos, mixtos o depresivos) en combinación con litio o valproato.

POSOLOGIA:

Para el tratamiento de la esquizofrenia:
La quetiapina debe administrarse dos veces al día, con o sin alimentos. Adultos: la dosis diaria total durante los primeros cuatro días de tratamiento es de 50 mg (día 1), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3) y 300 mg (día 4). A partir del cuarto día, la dosis debe ser graduada a la dosis eficaz común de 300 mg a 450 mg al día. Sin embargo, puede ajustarse en función de la respuesta clínica y de la tolerancia de cada paciente, entre 150 mg y 750 mg al día.

Para el tratamiento de los episodios asociados al trastorno bipolar, quetiapina debe ser administrado dos veces al día. La dosis diaria total para los cuatro primeros días de tratamiento es de 100 mg (día 1), 200 mg (día 2), 300 mg (día 3) y 400 mg (día 4). Los ajustes posológicos posteriores hasta 800 mg/día en el día 6 deben realizarse mediante incrementos no superiores a 200 mg/día.
La dosis puede ajustarse dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente dentro del rango de 200 a 800/día. La dosis efectiva usual está en el rango de 400 a 800 mg/día.
Para el tratamiento de los episodios depresivos en el trastorno bipolar, quetiapina debe ser administrado una vez al día al acostarse ya que esto puede reducir la probabilidad de sedación diurna. La dosis diaria total durante los cuatro primeros días de tratamiento es de 50 mg (día), 100 mg (día 2), 200 mg (día 3) y 300 mg (día 4). Puede titularse a 400 mg en el día 5 y hasta 600 mg para el día 8. La dosis diaria recomendada es de 300 mg dependiendo de la respuesta del paciente, quetiapina podría ser titulado hasta 600 mg al día. Se demostró eficacia antidepresiva a 300 mg y 600 mg/día, sin embargo, no se observó un beneficio adicional en el grupo de 600 mg sobre el de 300 mg al día durante el tratamiento a corto plazo.
Cuando se trate episodios depresivos en el trastorno bipolar, el tratamiento debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento del trastorno bipolar.

Prevención de recurrencias en el tratamiento de mantención del desorden bipolar:
Los pacientes que han respondido a quetiapina en terapia combinada con estabilizadores del ánimo (litio o valproato) para el tratamiento del desorden bipolar agudo deben continuar con la terapia con quetiapina con la misma dosis. La dosis de quetiapina puede ser reajustada dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad individual del paciente dentro del rango de dosis de 400 mg a 800 mg/día. Los pacientes que han respondido a quetiapina para el tratamiento del desorden bipolar agudo deben continuar la terapia con quetiapina con el mismo régimen de dosis. La dosis de quetiapina puede ser reajustada dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad individual del paciente dentro del rango de dosis de 300 a 800 mg/día.

Pacientes de edad avanzada: al igual que otros antipsicóticos, quetiapina debe usarse con precaución en las personas de edad avanzada, en particular al principio del período de administración. Los pacientes de edad avanzada deben iniciar el tratamiento con quetiapina con una dosis

de 25mg al día. Esta dosis debe aumentarse diariamente en incrementos de 25mg a 50mg hasta llegar a una dosis terapéutica eficaz, la cual es probable que sea más baja que en pacientes más jóvenes.
Niños y adolescentes: no se han evaluado la seguridad y la eficacia de quetiapina en niños y adolescentes.
Insuficiencia renal y hepática: en pacientes con insuficiencia renal o hepática, la depuración de quetiapina oral es reducida en un 25% aproximadamente. La quetiapina se metaboliza ampliamente en el hígado. Por lo tanto, quetiapina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática conocida. Los pacientes con insuficiencia renal o hepática deben iniciar el tratamiento con quetiapina con una dosis de 25 mg al día. Esta dosis debe aumentarse diariamente en incrementos de 25 mg a 50 mg hasta llegar a la dosis terapéutica eficaz.

CONTRAINDICACIONES:

La quetiapina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación.

Está contraindicada la administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3°4, tales como inhibidores de las proteasas del VIH, agentes antifúngicos de tipo azol, eritromicina, claritromicina y nefazodona).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Suicidio/pensamientos de suicidio o empeoramiento clínico:

La depresión en el trastorno bipolar se asocia a un aumento del riesgo de pensamientos de suicidio, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Puesto que la mejoría podría no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe controlar estrechamente a los pacientes hasta que se produzca tal mejoría. Es común en la práctica clínica que el riesgo de suicidio pueda aumentar en las fases iniciales de la recuperación.

En estudios clínicos de pacientes con episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar, se observó un aumento del riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio en pacientes adultos jóvenes menores de 25 años de edad que fueron tratados con quetiapina en comparación con los tratados con placebos (3% frente a 0% respectivamente).

Somnolencia:

El tratamiento con quetiapina se ha asociado con somnolencia y síntomas relacionados, tales como sedación (ver reacciones adversas). En ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con depresión bipolar, su comienzo tuvo lugar por lo general en los 3 primeros días de tratamiento y fue predominantemente de intensidad leve a moderada. Los pacientes con depresión bipolar que experimentan somnolencia de intensidad fuerte podrían requerir un contacto más frecuente durante un mínimo de 2 semanas desde el comienzo de la somnolencia, o hasta que mejoren los síntomas y podría ser necesario que se considera la discontinuación del tratamiento.

Enfermedades cardiovasculares: quetiapina puede producir hipotensión ortostática, especialmente durante el período inicial de administración. En estudios clínicos controlados, la quetiapina no fue asociada con un incremento persistente en los intervalos QTc. Sin embargo, al igual que con otros antipsicóticos, debe tenerse precaución cuando se prescribe quetiapina simultáneamente con drogas que se sabe que prolongan el intervalo QTc, especialmente en pacientes de edad avanzada. quetiapina debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares conocidas, u otras condiciones que predisponen a la hipotensión.

Convulsiones:

En ensayos clínicos controlados, no existió diferencia en la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con quetiapina o con placebo. Como con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se traten pacientes con antecedentes de convulsiones.

Síntomas extrapiramidales y discinesia tardía:

En ensayos clínicos controlados con placebo para la esquizofrenia y manía bipolar la incidencia de síntomas extrapiramidales no fue diferente de la observada con placebo a través del rango de dosis terapéutica recomendada. Esto permite predecir que quetiapina tiene menos potencial que los agentes antipsicóticos habituales de inducir discinesia tardía en pacientes con esquizofrenia y manía bipolar.

Síndrome neuroléptico maligno:

El síndrome nueroléptico maligno se ha asociado al tratamiento con antipsicóticos, incluyendo quetiapina. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómicas y aumento de creatinina-fosfocinasa. En tal caso, se interrumpirá la terapia con quetiapina y se administrará el tratamiento médico apropiado.

Neutropenia grave:

En los ensayos clínicos con quetiapina se ha notificado de forma poco frecuente neutropenia grave (recuento de neutrófilos <0,5 x 109/L). La mayoría de los casos de neutropenia grave han tenido lugar en los dos primeros meses tras el comienzo del tratamiento con quetiapina. No hubo una relación evidente con la dosis. Durante la experiencia de post-comercialización, tras la suspensión del tratamiento con quetiapina, se ha observado la resolución de la leucopenia y/o neutropenia. Los posibles factores de riesgo para la neutropenia incluyen un recuento bajo preexistente de glóbulos blancos (RGB) y antecedentes de neutropenia inducida por medicamentos. Se debe interrumpir la administración de quetiapina en pacientes con un recuento de neutrófilos <1,0 x 10^9/L). Se debe observar a los pacientes en cuanto a la aparición de signos y síntomas de infección y se debe realizar un seguimiento de los recuentos de neutrófilos (hasta que superen 1,5 x 10^9/L).

Crisis epilépticas: en los estudios clínicos controlados no se encontró una diferencia en la incidencia de crisis epilépticas entre quetiapina y el placebo. Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda tener precaución al tratar a pacientes con antecedentes epilépticos.
Síndrome maligno neuroléptico: el tratamiento antipsicótico se ha asociado con el síndrome maligno neuroléptico. Sus manifestaciones clínicas abarcan hipertermia, alteración del estado mental, rigidez muscular, inestabilidad autónoma y aumento de las concentraciones de fosfoquinasa de la creatina. En tal caso, debe suspenderse la administración de quetiapina y aplicarse un tratamiento médico adecuado.
Disquinesia tardía: al igual que con otros antipsicóticos, quetiapina presenta la posibilidad de ocasionar discinesia tardía después de un tratamiento largo. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, debe

considerarse la posibilidad de reducir la dosis o de suspender la administración de quetiapina.

Efecto sobre la capacidad para conducir un vehículo y operar maquinaria: como quetiapina puede causar somnolencia, los pacientes deben tener precaución al operar máquinas peligrosas, incluyendo vehículos automotores.

Pacientes geriátricos con demencia:
Los pacientes geriátricos con psicosis asociada a demencia tratados con drogas antipsicóticas atípicas presentaron una mayor mortalidad en comparación con el placebo en un meta-análisis de 17 ensayos realizados con antipsicóticos atípicos. En tales ensayos la incidencia de mortalidad fue del 4,5% para los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos en comparación con 2,6% para los pacientes tratados con placebo. Aunque las causas de muerte fueron diversas, muchas de ellas fueron de naturaleza cardiovascular (por ejemplo falla cardíaca o muerte súbita) o infecciosas (por ejemplo neumonia). Se debe evitar el uso de este tipo de medicamentos en pacientes con psicosis asociada a demencia.

Hiperglicemia y diabetes mellitus:
Se ha reportado hiperglicemia, en algunos casos asociado a cetoacidosis, coma hiperosmolar o muerte, en pacientes que consumen antipsicóticos atípicos. No se conoce completamente la relación entre los antipsicóticos atípicos y la hiperglicemia, como tampoco el riesgo asociado.

Los pacientes diabéticos que comiencen un tratamiento con antipsicóticos atípicos deberán ser estrechamente controlados. Aquellos con factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus (obesos o historia familiar de diabetes) deberán ser sometidos a un test de tolerancia a la glucosa al comenzar y periódicamente durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos. Todos los pacientes que consuman este tipo de principios activos deberán ser vigilados respecto la aparición de síntomas que sugieran hiperglicemia (polidipsia, polifagia, poliuria y debilidad). Si el paciente desarrolla hiperglicemia, se le deberá practicar un test de tolerancia a la glucosa. En ciertos casos la hiperglicemia desaparece luego de la discontinuación del fármaco, sin embargo en algunos sujetos se requiere la continuación del tratamiento antidiabético a pesar de haber discontinuado este tipo de antipsicóticos.

Embarazo y lactancia: No se han establecido la seguridad y la eficacia de quetiapina durante el embarazo humano (véase Información sobre la

seguridad preclínica, Estudios sobre la reproducción). Por lo tanto, quetiapina sólo debe usarse durante el embarazo si los beneficios esperados justifican los riesgos potenciales. Se desconoce el grado de excreción de la quetiapina en la leche humana. Por lo tanto, debe recomendarse a las mujeres que abandonen la lactancia durante el tratamiento con quetiapina.

Estudios de carcinogénesis: en el estudio realizado en ratas (dosis de 0, 20, 75 y 250 mg/kg/día), la incidencia de adenocarcinomas mamarios aumentó con todas las dosis en ratas hembras, a raíz de la hiperprolactinemia prolongada. En ratas (250mg/kg/día) y ratones (250 y 750 mg/kg/día) machos se produjo un aumento de la incidencia de adenomas benignos de las células foliculares tiroideas, compatible con los mecanismos conocidos propios de los roedores y resultantes de un aumento de la depuración hepática de tiroxina. Estudios sobre la reproducción: si bien en ratas se observaron efectos relacionados con los niveles elevados de prolactina (reducción marginal de la fertilidad de los machos y seudogestación, prolongación de los períodos de diestro, aumento del intervalo antes del coito y reducción de la tasa de gestación), éstos no se aplican directamente a los seres humanos debido a las diferencias existentes entre las especies en cuanto al control hormonal de la reproducción. La quetiapina no ejerce efectos teratogénicos. Estudios de mutagénesis: los estudios sobre toxicidad genética realizados con la quetiapina demuestran que no es un medicamento mutagénico ni clastogénico.

INTERACCIONES:

En vista de los efectos básicos de la quetiapina sobre el sistema nervioso central, debe tenerse precaución al combinar quetiapina con medicamentos de acción central y con alcohol. Cuando se administró quetiapina en forma simultánea con litio, no se modificó la farmacocinética de este último. La quetiapina no dio lugar a una inducción de los sistemas de enzimas hepáticas que intervienen en el metabolismo de la antipirina. La administración simultánea de quetiapina y fenitoína (inductor de las enzimas microsómicas) provocó aumentos de la depuración de quetiapina. En pacientes que reciben en forma simultánea quetiapina y fenitoína u otros inductores de las enzimas hepáticas (por ejemplo, carbamacepina, barbitúricos, rifampicina), puede ser necesario aumentar las dosis de quetiapina para mantener el control de los síntomas psicóticos. Al contrario, puede ser necesario disminuir la dosis de

quetiapina si se suspende la administración de fenitoína y se reemplaza por un medicamento no inductor (por ejemplo, valproato sódico).Los farmacocinéticos de la quetiapina no fueron alterados en forma significativa al ser administrados simultáneamente con los antipsicóticos risperidona o haloperidol. Sin embargo, al administrar simultáneamente quetiapina con tioridazina causó aumento en la depuración de quetiapina. La farmacocinética de la quetiapina no fue significativamente modificada al ser administrada simultáneamente con los antidepresivos de la imipramina (conocido inhibidor de la enzima CYP2D6) o de la fluoxetina (conocido inhibidor de las enzimas CYP3A4 y CYP2D6). La CYP3A4 es la principal enzima del citocromo P450 que interviene en el metabolismo de la quetiapina. La farmacocinética de la quetiapina no se modificó después de la administración simultánea con cimetidina o fluoxetina, ambos conocidos inhibidores de las enzimas del P450. Sin embargo, se recomienda tener precaución al administrar quetiapina en forma simultánea con inhibidores potentes de la enzima CYP3A4 (tales como el ketoconazol o la eritromicina por vía sistémica).

El empleo concomitante de quetiapina con un inductor potente de enzimas hepáticas, tal como carbamazepina o fenitoína, disminuye sustancialmente las concentraciones plasmáticas de quetiapina, lo que puede afectar a la eficacia del tratamiento. En pacientes que están siendo tratados con un inductor de enzimas hepáticas, el tratamiento ~~d~~se deberá iniciar solamente si el médico considera que los beneficios superan los riesgos de retirar el inductor de enzimas hepáticas. Es importante que todo cambio en el inductor sea gradual y, si se requiere, sea reemplazado por un no inductor (por ejemplo, valproato de sodio).

Hiperglucemia:

Se ha notificado hiperglucemia o exacerbación de la diabetes preexistente durante el tratamiento con quetiapina. Es aconsejable una monitorización clínica apropiada en pacientes diabéticos y en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de diabetes.

Lípidos:

Se han observado aumentos de triglicéridos, colesterol LDL y total, y disminución de colesterol HDL en ensayos clínicos con quetiapina. Se deben controlar los cambios de lípidos de una manera clínicamente apropiada.

Riesgo metabólico:

Dados los cambios en el peso, glucosa en sangre y lípidos observados en los estudios clínicos, podría haber un posible empeoramiento del perfil de

riesgo metabólico en algunos pacientes, lo que debe ser controlado de una forma clínicamente.

Prolongación de QT:
En los ensayos clínicos quetiapina no se asoció a un aumento persistente en los intervalos absolutos de QT. En la post-comercialización, se notificó prolongación del QT con quetiapina a dosis terapéuticas y en caso de sobredosis. Como con otros antipsicóticos, se debe tener precaución cuando se prescriba quetiapina en pacientes con enfermedad cardiovascular o antecedentes familiares de prolongación del QT. También se debe tener precaución cuando se prescriba quetiapina con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QT o con neurolépticos de forma concomitante, especialmente en ancianos, en pacientes con síndrome congénito de QT largo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipopotasemia o hipomagnesemia.

Retirada:
Tras la suspensión brusca del tratamiento con quetiapina, se han descrito síntomas de retirada agudos tales como insomnio, náuseas, cefaleas, diarrea, vómitos, mareo e irritabilidad. Se aconseja una retirada gradual del tratamiento durante un período de al menos una a dos semanas.
Pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia: No está aprobado para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia.
Con algunos antipsicóticos atípicos, en ensayos aleatorizados controlados con placebo realizados en población de pacientes con demencia, se ha observado un aumento de aproximadamente 3 veces en el riesgo de aparición de acontecimientos adversos cerebrovasculares. Se desconoce el mecanismo para este aumento del riesgo. No se puede excluir un aumento del riesgo para otros antipsicóticos o para otras poblaciones de pacientes. Debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

Disfagia:
Se ha notificado disfagia con quetiapina. Se debe utilizar quetiapina con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Tromboembolismo venoso (TEV):
Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Ya que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de TEV, se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y

durante el tratamiento con quetiapina y llevar a cabo las medidas preventivas.

Información adicional:
Los datos de quetiapina en combinación con valproato de sodio o litio en los episodios maníacos agudos moderados a graves son limitados; sin embargo, el tratamiento en combinación fue bien tolerado. Los datos mostraron un efecto aditivo en la semana 3.

REACCIONES ADVERSAS:

Los más frecuentes y significativos sucesos adversos informados en estudios clínicos controlados con pacientes tratados a corto plazo con quetiapina fueron: somnolencia (17,5%), vértigo (10%), estreñimiento (9%), hipotensión postural (7%), sequedad en la boca (7%), e irregularidades de las enzimas hepáticas (6%). La tabla Nº 1 relaciona los sucesos adversos que ocurrieron en por lo menos 1% de los pacientes tratados con quetiapina en la fase II/III y en pacientes tratados con placebo.

a) Solamente se presentan los sucesos adversos que ocurrieron en mayor proporción en pacientes tratados con quetiapina que con placebo. Los sucesos adversos cuya incidencia con quetiapina fue igual o menor que con placebo incluyeron lo siguiente: dolor, infección, hostilidad, detrimento accidental, hipotensión, náusea, vómito, agitación, insomnio, nerviosismo, acatisia, hipertonía, temblor, depresión, parestesia, faringitis, ambliopía.

b) Los pacientes pueden haber tenido más de un suceso adverso. quetiapina puede provocar astenia leve, rinitis y dispepsia. Al igual que otros antipsicóticos, quetiapina puede conducir a un aumento de peso limitado, sobre todo durante las primeras semanas de tratamiento. Como otros antipsicóticos que bloquean los receptores adrenérgicos a 1, quetiapina puede causar hipotensión ortostática, asociada con mareo, taquicardia y, en algunos pacientes, con síncope, en particular durante el período inicial de ajuste de la dosis (véase Advertencias). Se han comunicado algunos casos de crisis epilépticas en pacientes tratados con quetiapina, aunque en los estudios clínicos controlados, su frecuencia no fue superior a la observada en pacientes tratados con placebo (véase Advertencias). Al igual que con otros antipsicóticos, se han informado casos raros de un posible síndrome maligno neuroléptico en pacientes tratados con quetiapina (véase Advertencias). Como otros agentes

antipsicóticos, quetiapina ha sido asociado con variaciones en el recuento de leucocitos. Se observó leucopenia y/o neutropenia asintomática transitoria en pacientes tratados con quetiapina, habiéndose registrado una incidencia de 1,6% en estudios clínicos de pacientes tratados con placebo. Ocasionalmente se ha observado eosinofilia. Se han registrado aumentos asintomáticos de las concentraciones séricas de transaminasas (AST, ALT) o -g-GT en algunos pacientes tratados con quetiapina. Estos aumentos generalmente fueron reversibles sin que fuera necesario interrumpir el tratamiento con quetiapina. Durante el tratamiento con quetiapina, se han observado aumentos limitados de los niveles de triglicéridos y de colesterol medidos sin ayuno previo. El tratamiento con quetiapina produjo ligeras disminuciones relacionadas con la dosis de los niveles de hormonas tiroideas, en particular T 4 total y T 4 libre. La disminución de la T 4 total y T 4 libre fue máxima durante las primeras 2 a 4 semanas de tratamiento con quetiapina, sin una mayor reducción durante el tratamiento a largo plazo. No hubo evidencia de cambios clínicamente significativos en la concentración de TSH. En casi todos los casos la interrupción del tratamiento con quetiapina se asoció con la reversión de los efectos en T 4 total y libre, independientemente de la duración del tratamiento. Al igual que con otros antipsicóticos, quetiapina puede causar prolongación del intervalo de QTc, pero en estudios clínicos esto no se asoció con aumentos persistentes (véase Advertencias).

La incidencias de la RAM asociadas al tratamiento con quetiapina, se tabulan a continuación según el formato recomendado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS Grupo de Trabajo III; 1995).
Las frecuencias de los acontecimientos adversos se clasifican de la forma siguiente:
Muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1.000, <1/100), raros (>1/10.000, <1/1.000) y muy raros (<1/10.000).

Muy frecuentes:
Mareo, dolor de cabeza, sequedad de boca.
Sensación de somnolencia (que puede desaparecer con el tiempo, a medida que siga tomando quetiapina.
Síntomas de discontinuación (síntomas que se producen cuando usted deja de tomar Quetiapina) incluyen no ser capaz de dormir (insomnio), sentir náuseas, dolor de cabeza, diarrea, vómitos, mareo, e irritabilidad. Generalmente desaparecen una semana después de la última dosis.

Frecuentes:
Latido cardíaco rápido.
Nariz taponada.
Estreñimiento, estómago revuelto (indigestión).
Sensación de debilidad, desmayo.
Edema de brazos o piernas.
Aumento de peso, principalmente en las primeras semanas de tratamiento.
Tensión arterial baja cuando se está de pié. Ésto puede hacer que usted se sienta mareado o desmayado.
Aumento de los niveles de azúcar en la sangre.
Visión borrosa.
Movimientos musculares anormales. Éstos incluyen dificultad para iniciar los movimientos musculares, temblor, sensación de inquietud o rigidez muscular sin dolor.
Sueños anormales y pesadillas.

Poco frecuentes:
Ataques epilépticos o convulsiones.
Reacciones alérgicas que pueden incluir ronchas abultadas (habones), hinchazón de la piel e hinchazón alrededor de la boca.
Sensaciones desagradables en las piernas (también denominado síndrome de las piernas inquietas).
Dificultad al tragar.
Trastornos en el habla y en el lenguaje.

Raros:
Temperatura alta (fiebre), dolor de garganta de larga duración o úlceras en la boca, respiración más rápida, sudoración, rigidez muscular, sentirse muy somnoliento o mareado.
Color amarillento en la piel y ojos (ictericia).
Erección de larga duración y dolorosa (priapismo).

Muy raros:
Empeoramiento de la diabetes preexistente.
Movimientos incontrolados, principalmente de su cara o lengua.
Inflamación del hígado (hepatitis).
Erupción grave, ampollas, o manchas rojas en la piel.
Reacción alérgica grave (denominada anafilaxia) que puede causar dificultad para respirar o shock.
Hinchazón rápida de la piel, generalmente alrededor de los ojos, labios y garganta (angioedema).

La clase de medicamentos a los que pertenece Quetiapina puede causar problemas en el ritmo cardíaco que pueden ser graves y en casos severos podrían ser fatales.

Algunos efectos adversos se observan solamente cuando se realiza un análisis de sangre. Éstos incluyen aumentos en la cantidad de ciertas grasas (triglicéridos y colesterol total) o azúcar en la sangre y descensos en el número de ciertos tipos de células sanguíneas. Su médico puede pedirle que se haga análisis de sangre de vez en cuando.

SOBREDOSIS:

Los efectos de la sobredosis de quetiapina pueden ser similares a los efectos adversos experimentados a las dosis terapéuticas, pero éstos pueden ser más severos o pueden presentarse varios efectos en forma simultánea. Los efectos clínicos de la sobredosis incluyen: Toxicidad aguda: somnolencia; bloqueo cardíaco (latidos cardíacos lentos o irregulares); hipotensión; hipokalemia (debilidad); taquicardia. Nota: el bloqueo cardíaco de primer grado y la hipokalemia fueron observados en un paciente después de una sobredosis estimada de 9.600 mg de quetiapina. Se han reportado dosis excesivas de hasta 10 g de quetiapina, en cuyo caso los pacientes se recuperaron sin secuelas y sin consecuencias fatales. El tratamiento de la sobredosis debe ser sintomático y de soporte, incluyendo las siguientes medidas terapéuticas: Disminución de la absorción: lavado gástrico, seguido por intubación en pacientes inconscientes. También debe ser considerada la administración de carbón activado junto con un laxante. No se recomienda la inducción de emesis, debido al riesgo de aspiración si el paciente está adormecido o si experimenta convulsiones o reacciones distónicas de la cabeza y cuello. Tratamiento específico: administración de terapia antiarrítmica, si es necesario. Sin embargo, la disopiramida, la procainamida y la quinidina tienen el potencial de sumarse a los posibles efectos de prolongación del intervalo QT de la sobredosis de quetiapina. Además, el bretilio puede sumarse al efecto hipotensor de la quetiapina, debido al bloqueo aditivo del receptor alfa-adrenérgico. La hipotensión puede ser tratada con líquidos I.V. y/o agentes simpaticomiméticos. Sin embargo, la epinefrina y la dopamina pueden exacerbar la hipotensión a través de la estimulación beta-adrenérgica, en presencia del bloqueo del receptor alfa adrenérgico inducido por la quetiapina. La medicación anticolinérgica (antidisquinética) debe ser administrada en caso de presentarse síntomas

extrapiramidales severos. Monitoreo: se recomienda el monitoreo electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias. Cuidado de soporte: establecer y mantener la vías aéreas y asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. Los pacientes en los cuales la sobredosis intencional sea confirmada o sospechada, deben ser remitidos a una consulta psiquiátrica.

Se ha notificado un desenlace mortal en ensayos clínicos tras una sobredosis aguda de 13,6 gramos y en la post-comercialización con dosis tan bajas como 6 gramos de quetiapina solo. Sin embargo, también se ha notificado supervivencia tras sobredosis agudas de hasta 30 gramos. En la experiencia post-comercialización, se han producido notificaciones muy raras de sobredosis sólo con quetiapina que causaron fallecimiento o coma, o prolongación de QT.

Los pacientes con enfermedad cardiovascular grave pre-existente podrían presentar un mayor riesgo de efectos de sobredosis.

PRESENTACION:

Envases con X comprimidos recubiertos.

VIA DE ADMINISTRACIÓN:

Oral

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en un lugar fresco y seco, a no más de 25°C, al abrigo de la luz y mantener fuera del alcance de los niños.

BIBLIOGRAFIA

- Monografía Quetiapina, Laboratorio Astra Zeneca.

- Worrel JA, Marken PA, Beckman SE and Ruethter VL. Atypical Antipsychotic Agents: A Critical Review. Am J Health- Syst Pharm 2000;57:238-58.

- Srisurapanont M, Disayavanish C and Taimkaew K. Quetiapine for Schizophrenia. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2000.

- Markowitz JS, Brown CS and Moore TR. Atypical Antipsychotics Part I: Pharmacology, Pharmacokinetics, and Efficacy. Ann Pharmacother 1999;33:73-
85.

- Brown CS, Markowitz JS, Moore TR and Parker NG. Atypical Antipsychotics: Part II: Adverse effets, Drug interactions and Costs. Ann Pharmacother 1999;33:210-7.