FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

QUETIAZIC
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25 mg
QUETIAPINA

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Quetiapina fumarato	28,78 mg
(Equivalentes a quetiapina	25,00 mg)

Excipientes c.s: Fosfato dibásico de calcio, Povidona, Celulosa microcristalina, Almidón glicolato sódico, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Óxido de hierro rojo, Hipromelosa, Lactosa, Dióxido de titanio, Triacetina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipsicótico

Código ATC: N05A H04

FARMACOLOGÍA

El mecanismo de acción de quetiapina es desconocido.

Sin embargo, se ha propuesto que la eficacia de quetiapina en la esquizofrenia y sus propiedades estabilizadoras del estado de ánimo en la depresión y la manía bipolares están mediadas a través de una combinación de acciones dopaminérgicas tipo 2 (D2) y serotoninérgicas tipo 2 (5HT2). El antagonismo sobre otros receptores de dopamina y serotonina puede explicar algunos de los otros efectos de quetiapina.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

El antagonismo de quetiapina sobre los receptores H1 puede explicar la somnolencia observada con este fármaco y el antagonismo sobre los receptores α1 adrenérgicos puede explicar la hipotensión ortostática.

FARMACOCINÉTICA

La actividad de quetiapina fumarato es debida, básicamente, a la droga original. La farmacocinética de dosis múltiples de quetiapina es proporcional a la dosis dentro del rango de la dosis única propuesta la acumulación de quetiapina es predecible con la dosis múltiple. La eliminación de quetiapina se realiza principalmente por metabolismo hepático con una vida media terminal promedio de alrededor de 6 horas dentro del rango de la dosis clínica propuesta. Las concentraciones en el estado estacionario pueden ser alcanzadas en el plazo de dos días. Es poco probable que la quetiapina interfiera con el metabolismo de fármacos metabolizados por las enzimas citocromo P450.

Absorción

Quetiapina fumarato se absorbe rápidamente después de la administración oral, alcanzando concentraciones plásmaticas pico en 1,5 h.

La biodisponibilidad es del 100% con respecto a la solución. La biodisponibilidad de quetiapina es poco afectada, por la administración con alimentos, estando los valores Cmax y AUC aumentados en un 25% y 15%, respectivamente.

Distribución

Quetiapina es ampliamente distribuida en todo el organismo con un volumen de distribución aparente de 10 ± 4 l/kg. A concentraciones terapéuticas, un 83% se combina con proteínas plasmáticas. In vitro, quetiapina no afecta la unión de warfarina o diazepam con albúmina sérica humana. A su vez, ni la warfarina ni el diazepam alteran la unión con quetiapina.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

Metabolismo y Eliminación

Después de única dosis oral de 14C-quetiapina, menos del 1% de la dosis administrada se excreta como droga inalterada, indicando que la quetiapina es altamente metabolizada. Aproximadamente el 73% y 20% de la dosis fue recuperada en orina y materia fecal, respectivamente.

Quetiapina es ampliamente metabolizada por el hígado. Las principales vías metabólicas son sulfoxidación al metabolito sulfóxido y oxidación con el metabolito del ácido original, siendo ambos metabolitos farmacológicamente inactivos. Los estudios in vitro revelaron que la isoenzima citocromo P450 3A4 está comprometida en el metabolismo de la quetiapina en su principal, pero inactivo, metabolito sulfóxido y en el de su metabolito activo N-desalquil-quetapina.

Subgrupos de población

Edad

La excreción oral de quetiapina se reduce un 40% en pacientes de más de 65 años en comparación con pacientes jóvenes y puede ser necesario un ajuste de dosis.

Insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance entre 10-30 mL/min/1,73 m2) presentan una excreción oral media 25% menor que en los sujetos normales (clearance > 80 mL/min/1,73 m2). A pesar de ello, no es necesario el ajuste de dosis en estos sujetos.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática pueden presentar niveles plasmáticos mayores, por lo que puede ser necesario un ajuste de dosis.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

INDICACIONES

- Tratamiento de la esquizofrenia.
- Como monoterapia en el tratamiento de episodios de manía asociados con el desorden bipolar tipo I.
- Como adyuvante a estabilizadores del ánimo (litio o divalproex) en el tratamiento de episodios agudos de manía asociados al desorden bipolar tipo I.
- Tratamiento de episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar.
- Como adyuvante a estabilizadores del ánimo (litio o divalproex) en el tratamiento de mantenimiento del desorden bipolar tipo I.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Quetiapina puede tomarse independientemente de las comidas.

La dosis inicial recomendada, la titulación, el rango de dosis y la dosis máxima de quetiapina para cada indicación aprobada se muestran en la Tabla 1. Después de la dosificación inicial, los ajustes que sean necesarios se pueden hacer aumentando o disminuyendo la dosis, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

Tabla 1.Dosis recomendadas de quetiapina.

Indicación	Dosis inicial y titulación	Dosis recomendada	Dosis máxima
Esquizofrenia- adultos	Día 1: 25 mg dos veces al día. Días 2-3: Aumentar de a 25-50 mg divididos en 2 o tres tomas al día Día 4: alcanzar una dosis en el rango de 300-400 mg. Otros ajustes pueden hacerse en incrementos de a 25-50 mg dos veces al día, en intervalos no menores a 2 días.	150-750 mg/día	750 mg/día
Esquizofrenia- adolescentes (13-17 años)	Día 1: 25 mg dos veces al día. Día 2: 50 mg dos veces al día (100 mg totales). Día 3: 100 mg dos veces al día (200 mg totales). Día 4: 150 mg dos veces al día (300 mg totales). Día 5: 200 mg dos veces al día (400 mg totales). Otros ajustes pueden hacerse en incrementos no mayores a 100 mg/día, hasta alcanzar el rango de dosis diario recomendado.	400-800 mg/día	800 mg/día
Manía bipolar- adultos Monoterapia o combinado con litio o valproato	Día 1: 50 mg dos veces al día (100 mg totales). Día 2: 100 mg dos veces al día (200 mg totales). Día 3: 150 mg dos veces al día (300 mg totales). Día 4: 200 mg dos veces al día (400 mg totales). Otros ajustes pueden hacerse a partir del Día 6, en incrementos no mayores a 200 mg/día, hasta alcanzar la dosis máxima recomendada.	400-800 mg/día	800 mg/día
Manía bipolar- adolescentes (10-17 años) Monoterapia	Día 1: 25 mg dos veces al día. Día 2: 50 mg dos veces al día (100 mg totales). Día 3: 100 mg dos veces al día (200 mg totales). Día 4: 150 mg dos veces al día (300 mg totales). Día 5: 200 mg dos veces al día (400 mg totales). Otros ajustes pueden hacerse en incrementos no mayores a 100 mg/día, hasta alcanzar el rango de dosis diario recomendado. Basándose en la tolerabilidad y la respuesta, la dosis diaria puede ser administrada tres veces al día	400-600 mg/día	800 mg/día
Depresión bipolar- adultos	Administrar una vez al día, antes de acostarse. Día 1: 50 mg Día 2: 100 mg Día 3: 200 mg Día 4: 300 mg	300 mg/día	300 mg/día
Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I- adultos*	Administrar dos veces al día un total de 400-800 mg/día como complemento al litio o al valproato. Generalmente, en la fase de mantenimiento, los pacientes continúan con la misma dosis en la que se estabilizaron	400-800 mg/día	800 mg/día

* Los pacientes deben ser reevaluados periódicamente para determinar la necesidad de un tratamiento de mantenimiento y la dosis adecuada para dicho tratamiento.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

Dosificación en pacientes de edad avanzada
Se debe considerar la posibilidad de una titulación más lenta de la dosis y una dosis final más baja en los ancianos y en los pacientes debilitados o que tengan una predisposición a reacciones hipotensivas. Cuando esté indicado, el aumento de la dosis debe realizarse con precaución en estos pacientes.

Los pacientes ancianos deben comenzar el tratamiento con 50 mg/día de quetiapina y la dosis puede incrementarse de a 50 mg/día, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad de cada paciente.

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática
Los pacientes con insuficiencia hepática deben comenzar el tratamiento con 25 mg/día de quetiapina. La dosis debe aumentarse diariamente de a 25-50 mg/día hasta alcanzar una dosis efectiva, dependiendo de la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente.

Dosificación cuando se utiliza con inhibidores de CYP3A4
La dosis de quetiapina debe reducirse a una sexta parte de la dosis original cuando se administra con un inhibidor potente de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir, nefazodona, etc.). Una vez que se suspende el inhibidor del CYP3A4, la dosis de quetiapina debe aumentarse 6 veces.

Dosificación cuando se utiliza con inductores de CYP3A4
La dosis de quetiapina se debe aumentar hasta 5 veces de la dosis original cuando se usa en combinación con un tratamiento crónico (por ejemplo, superior a 7-14 días) de un potente inductor de CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, avasimibe, Hierba de San Juan, etc.). La dosis debe valorarse en función de la respuesta clínica y de la tolerabilidad de cada paciente. Cuando se suspende el inductor del CYP3A4, la dosis de quetiapina debe reducirse al nivel original dentro de los 7-14 días.

Reinicio del tratamiento en pacientes que lo discontinuaron previamente
Si bien no hay información sobre el reinicio del tratamiento, se recomienda que en el caso de reiniciar el mismo en pacientes con un intervalo de menos de una

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.
CL--2400119

semana sin recibir quetiapina, no es necesaria la titulación y se puede reiniciar el tratamiento con la dosis de mantenimiento. Cuando se reinicia la terapia de pacientes que han discontinuado quetiapina durante más de una semana, se puede seguir la titulación inicial.

Cambio del antipsicótico

No hay ningún dato recogido sistemáticamente de pacientes con esquizofrenia en relación al cambio de tratamiento con otros antipsicóticos a quetiapina, o relativas a la administración concomitante con antipsicóticos. Mientras que la suspensión inmediata del anterior tratamiento antipsicótico puede ser aceptable para algunos pacientes con esquizofrenia, la interrupción más gradual puede ser más apropiada para otros. En todos los casos, debe reducirse el período de acumulación de administración del antipsicótico. Cuando la conmutación es de antipsicóticos de depósito, si fuera medicamente apropiado, se puede iniciar la terapia con quetiapina en lugar de la siguiente inyección programada. La necesidad de continuar el tratamiento de síntomas extrapiramidales debe ser reevaluada periódicamente.

CONTRAINDICACIONES

Quetiapina Fumarato está contraindicado en pacientes que presentan hipersensibilidad conocida a esta medicación o cualquiera de sus excipientes. Se han reportado reacciones anafilácticas en pacientes tratados con quetiapina.

ADVERTENCIAS

Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia

Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con la demencia, tratados con fármacos antipsicóticos, tienen un mayor riesgo de muerte. Según los resultados de estudios clínicos publicados, este riesgo es entre 1.6 y 1.7 veces mayor en los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, que en los pacientes tratados con placebo. Aunque no se pudo aclarar si ese riesgo aumentado era debido a la medicación antipsicótica recibida o a ciertas características (como enfermedades previas o concomitantes) del paciente.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

Pensamientos y comportamientos suicidas en adolescentes y adultos jóvenes
Los pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM), tanto adultos como pediátricos, pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o la aparición de pensamientos y conducta suicida (tendencia suicida) o cambios inusuales en el comportamiento, ya sea que estén tomando medicamentos antidepresivos o no, y este riesgo puede persistir hasta que haya una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y ciertos trastornos psiquiátricos, y estos trastornos son los predictores más fuertes de suicidio. Ha habido una preocupación de largos años acerca de que los antidepresivos puedan tener algún rol en la inducción del empeoramiento de la depresión y la aparición de una tendencia suicida en determinados pacientes durante las fases tempranas del tratamiento.

Los análisis combinados de ensayos controlados con placebo a corto plazo de fármacos antidepresivos (ISRS y otros) mostraron que estos fármacos aumentan el riesgo de pensamientos y conductas suicidas (tendencia suicida) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (de 18 a 24 años de edad) con TDM y otros trastornos psiquiátricos.

Estos estudios no mostraron este riesgo en adultos más allá de los 24 años e inclusive, hubo una reducción del riesgo en los pacientes tratados con antidepresivos en comparación con placebo, en adultos mayores de 65 años.

Se desconoce si el riesgo de tendencia suicida se extiende al uso a largo plazo, es decir, después de varios meses. Sin embargo, en los estudios de mantenimiento controlados con placebo en adultos con depresión, el uso de antidepresivos retrasa la recurrencia de la depresión.

Todos los pacientes tratados con antidepresivos, para cualquier indicación, deben ser monitoreados y observados de cerca, para detectar cualquier signo o síntoma de empeoramiento clínico, tendencia suicida, y/o cambios inusuales en el comportamiento, especialmente durante los meses iniciales del tratamiento, o cuando se realizan cambios de dosis, ya sean aumentos o disminuciones.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.
CL--2400119

Los siguientes síntomas a tener en cuenta han sido informados, tanto en pacientes adultos como en pediátricos, tratados con antidepresivos por TDM y otras indicaciones, psiquiátricas y no psiquiátricas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia (inquietud psicomotora), hipomanía y manía. Aunque no se ha establecido una vinculación causal, existe la preocupación de que tales síntomas puedan ser precursores del empeoramiento de la depresión y/o de la aparición de la tendencia suicida.

Se debe considerar el cambio del régimen terapéutico, incluyendo posiblemente la discontinuación del medicamento, en los pacientes cuya depresión es persistentemente peor, o que experimentan la aparición de una tendencia suicida o síntomas que podrían ser precursores de un empeoramiento de la depresión o de tendencia suicida, particularmente si estos síntomas son severos, abruptos en su aparición, o no eran parte de los síntomas de presentación del paciente.

Los familiares y los cuidadores de los pacientes que son tratados con antidepresivos por TDM u otras indicaciones psiquiátricas o no, deben ser alertados acerca de la necesidad de controlar a los pacientes respecto a la aparición de agitación, irritabilidad, cambios inusuales en la conducta, y de los otros síntomas descriptos anteriormente, así como la aparición de tendencia suicida, y de informar tales síntomas inmediatamente a los profesionales de la salud. El control debe incluir una observación diaria por parte de los familiares y cuidadores.

Las prescripciones de quetiapina deben ser con la menor dosis compatible con un buen manejo del paciente, para reducir el riesgo de sobredosis.

Detección de pacientes con trastorno bipolar: Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. En general se cree (aunque no esté establecido en los estudios clínicos) que el tratamiento de tal episodio con un antidepresivo solo puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio mixto/maníaco en pacientes con riesgo de

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

trastorno bipolar. Si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa tal conversión es desconocido. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, incluyendo quetiapina, los pacientes con síntomas depresivos deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en riesgo de padecer un trastorno bipolar. Esta evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión.

Reacciones adversas cerebrovasculares, incluyendo accidente cerebrovascular, en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia
En estudios publicados, de sujetos ancianos con demencia tratados con risperidona, aripiprazol, y olanzapina vs placebo, hubo una incidencia más alta de reacciones adversas cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares y ataques isquémicos transitorios) e incluso muertes, en los sujetos tratados con dichos antipsicóticos en relación a los tratados con placebo. Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada a demencia.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM)
Se ha reportado un complejo de síntomas potencialmente fatales a veces denominado Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) en asociación con la administración de fármacos antipsicóticos, incluyendo quetiapina. Las manifestaciones clínicas de SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (irregularidad del pulso y/o la presión, taquicardia, diaforesis y arritmia cardíaca). Otros signos adicionales pueden incluir CPK elevada, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda.

La evaluación clínica de pacientes con este síndrome es complicada. Para llegar a un diagnóstico, es importante excluir casos en los que la presentación clínica incluye condiciones médicas graves (es decir, neumonía, infección sistémica, etc.) y signos y síntomas extrapiramidales (SEP) no tratados o inadecuadamente tratados. Otras consideraciones importantes en los diferentes diagnósticos diferenciales incluyen: toxicidad anticolinérgica

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.
CL--2400119

central, golpe de calor, fiebre por drogas, y patología primaria del sistema nervioso central (SNC).

El manejo del SNM debe incluir: 1) discontinuación inmediata de las drogas antipsicóticas y otras drogas no esenciales para la terapia concurrente; 2) tratamiento sintomático intensivo y monitoreo médico; 3) tratamiento de cualquier problema médico serio concomitante para el que se disponga de tratamientos específicos. En general, no existe un protocolo establecido para el tratamiento del SNM.

Si un paciente requiriera tratamiento antipsicótico después de la recuperación del SNM, debe ser cuidadosamente considerada la potencial reintroducción de la terapia medicamentosa. El paciente debe ser cuidadosamente monitoreado debido a que se han reportado recurrencias del SNM.

Cambios metabólicos

Los fármacos antipsicóticos atípicos se han asociado con cambios metabólicos que incluyen hiperglicemia/diabetes mellitus, dislipidemia y aumento de peso corporal. Aunque todos los fármacos de la clase han demostrado producir algunos cambios metabólicos, cada fármaco tiene su propio perfil de riesgo específico. En algunos pacientes, se observó un empeoramiento de más de uno de los parámetros metabólicos de peso, glicemia y perfil lipídico en los estudios clínicos. Los cambios en estos perfiles metabólicos deben ser manejados clínicamente.

Hiperglicemia y diabetes mellitus

En pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina se ha notificado hiperglicemia, en algunos casos extrema, y asociada a cetoacidosis, coma hiperosmolar y/o muerte. No hay estimaciones precisas disponibles acerca del riesgo de padecer eventos adversos relacionados con hiperglicemia en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos. Los pacientes con un diagnóstico establecido de diabetes mellitus que están comenzando tratamiento con antipsicóticos atípicos deben ser monitoreados de forma regular en cuanto al empeoramiento del control de la glicemia. Los pacientes con factores de riesgo para diabetes mellitus (por ej., obesidad, antecedentes

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.
CL--2400119

familiares de diabetes) que están empezando el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben someterse a control de glicemia en ayunas al comienzo del tratamiento y de forma periódica durante el mismo. Todo paciente tratado con antipsicóticos atípicos debe ser monitoreado en cuanto a síntomas de hiperglicemia incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia, y debilidad. Los pacientes que manifiestan síntomas de hiperglicemia durante el tratamiento con antipsicóticos atípicos deben realizarse un control de glicemia en ayunas. En algunos casos, la hiperglicemia se ha resuelto al discontinuar el antipsicótico atípico; no obstante, algunos pacientes necesitaron continuar con un tratamiento antidiabético a pesar de la discontinuación del fármaco bajo sospecha.

Hiperlipidemia

Se han observado alteraciones de los lípidos (colesterol total, triglicéridos, LDL y HDL) con el uso de quetiapina. Se recomienda la monitorización clínica, incluyendo los valores basales y evaluaciones periódicas de los lípidos en pacientes tratados con quetiapina.

Aumento de Peso

En los estudios clínicos se han observado casos de aumento de peso. Los pacientes que recibieron quetiapina deberán someterse a controles regulares de peso. En el tratamiento de pacientes pediátricos con quetiapina para cualquier indicación, el aumento de peso debe considerarse si es el que se espera en relación al crecimiento normal.

Discinesia tardía

Este síndrome, constituido por movimientos individuales involuntarios y disquinéticos potencialmente irreversibles, puede desarrollarse en pacientes tratados con drogas antipsicóticas, incluyendo quetiapina. Si bien el cuadro se presenta preferentemente en mujeres ancianas, no hay signos que posibiliten detectar cuáles serán los pacientes que desarrollarán el síndrome. Se desconoce si los fármacos antipsicóticos difieren en su potencial para causar discinesia tardía.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

Se cree que el riesgo de desarrollar discinesia tardía y la probabilidad de hacerse irreversible aumenta con la duración del tratamiento y la dosis total acumulada del antipsicótico administrado al paciente. Sin embargo, el síndrome también puede aparecer, si bien con mucho menos frecuencia, después de breves períodos de tratamiento con dosis bajas.

No hay un tratamiento conocido para el síndrome, si bien el mismo puede remitir, en forma parcial o completa, si se discontinúa el tratamiento antipsicótico. Al suprimir el tratamiento pueden surgir síntomas de la enfermedad subyacente. El efecto que la supresión sintomática posee sobre el curso a largo plazo del síndrome es desconocido.

Quetiapina debe ser prescripta tratando de reducir al mínimo la ocurrencia de discinesia tardía. El tratamiento antipsicótico crónico debe ser reservado por lo general para pacientes que parecen afectados de una enfermedad crónica que (1) se sabe responde a drogas antipsicóticas y (2) para los cuales no existen tratamientos alternativos, igualmente efectivos, pero potencialmente menos lesivos. En pacientes que requieren tratamiento crónico, se debe buscar la dosis más pequeña y la menor duración de tratamiento que produzca una respuesta clínica satisfactoria. La necesidad de un tratamiento continuo debe ser determinada periódicamente.

Si en un paciente que se encuentra recibiendo terapia con quetiapina aparecieran signos y síntomas de discinesia tardía, debe ser considerada la interrupción del tratamiento. Sin embargo, algunos pacientes pueden requerir tratamiento con quetiapina a pesar de la presencia del síndrome.

Hipotensión

Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática asociada con mareos, taquicardia y en algunos pacientes, síncope, especialmente durante el período inicial de titulación de dosis debido probablemente a sus propiedades antagonistas alfa-1- adrenérgicas. La hipotensión ortostática, los mareos y el síncope pueden ocasionar caídas.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

Quetiapina debe usarse con especial precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto de miocardio o cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca o alteraciones de la conducción), enfermedad cerebrovascular o condiciones que predispongan al paciente a la hipotensión (como deshidratación, hipovolemia y tratamiento con medicamentos antihipertensivos). El riesgo de hipotensión ortostática y síncope puede ser minimizado mediante limitación de la dosis inicial a 25 mg 2 veces por día. Si se produce hipotensión durante la titulación de la dosis, lo adecuado sería volver a la dosis previa.

Caídas

Los antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina, pueden causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, que puede conducir a caídas y, consecuentemente, a fracturas u otras lesiones. Para los pacientes con enfermedades, afecciones o medicamentos que podrían exacerbar estos efectos, se deben realizar evaluaciones completas del riesgo de caídas al iniciar el tratamiento antipsicótico y de forma recurrente para los pacientes con terapia antipsicótica a largo plazo.

Aumento de la presión arterial en niños y adolescentes

En estudios publicados en niños y adolescentes con esquizofrenia o trastorno bipolar se observaron aumentos en la presión arterial sistólica (≥20 mmHg) y diastólica (≥10 mmHg). Por este motivo, la presión arterial en niños y adolescentes debe ser tomada al principio y periódicamente durante el tratamiento.

Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis

En ensayos clínicos publicados y en la experiencia post-comercialización, se han reportado eventos de leucopenia/neutropenia temporalmente relacionados al tratamiento con antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina. También han sido reportados casos de agranulocitosis (incluyendo casos fatales).

Los posibles factores de riesgo para su desarrollo incluyen: leucopenia/neutropenias preexistentes, bajo conteo de glóbulos blancos e

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

historia de empleo de drogas inductoras de leucopenia/neutropenia. Los pacientes con un recuento bajo preexistente de glóbulos blancos o un historial de leucopenia/neutropenia inducida por drogas deben realizar un conteo sanguíneo completo y monitorizarse con frecuencia durante los primeros meses de la terapia y deberían suspender el empleo de quetiapina ante el primer signo de disminución de leucocitos en ausencia de otros factores causales.

Los pacientes con neutropenia deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar síntomas como fiebre u otros signos de infección y deben ser tratados de inmediato si se produjeran. Los pacientes con neutropenia severa (recuento absoluto de neutrófilos <1000/mm3) debe dejar de recibir quetiapina y deben ser controlados con hemogramas hasta su recuperación.

Cataratas

Se observó el desarrollo de cataratas en asociación con el tratamiento con quetiapina en estudios crónicos realizados en perros. Si bien se han observado cambios del cristalino en pacientes con tratamiento a largo plazo con quetiapina, no se ha establecido una relación causal con el uso de la misma. No obstante, no puede excluirse por ahora la posibilidad de alteraciones. Por ello se recomienda el examen del cristalino por métodos adecuados para el diagnóstico de formación de cataratas, tales como el examen con lámpara de hendidura u otros métodos sensibles apropiados, al iniciarse el tratamiento o al poco tiempo después y con intervalos de 6 meses durante el tratamiento crónico.

Prolongación del QT

En los ensayos clínicos publicados, quetiapina no se asoció con un aumento persistente en los intervalos QT absolutos. Sin embargo, en la experiencia post-comercialización se reportaron casos de prolongación del intervalo QT en los pacientes con sobredosis de quetiapina, en pacientes con enfermedades concomitantes, y en pacientes que tomaban otros fármacos que produjeran un desequilibrio electrolítico o prolongación del intervalo QT.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

Se debe evitar el uso de quetiapina en combinación con otros fármacos que prolongan el QTc, incluyendo los antiarrítmicos de Clase 1A (por ejemplo, quinidina, procainamida) o antiarrítmicos Clase III (por ejemplo, amiodarona, sotalol), antipsicóticos (por ejemplo, ziprasidona, clorpromazina, tioridazina), antibióticos (por ejemplo, gatifloxacina, moxifloxacina), o cualquier otra clase de medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QTc (por ejemplo, pentamidina, acetato de levometadilo, metadona).

Quetiapina también debe evitarse en circunstancias que pueden aumentar el riesgo de aparición de torsade de pointes y/o muerte súbita incluyendo (1) un historial de arritmias cardíacas como bradicardia; (2) hipopotasemia o hipomagnesemia; (3) el uso concomitante de otros fármacos que prolongan el intervalo QTc; y (4) presencia de prolongación congénita del intervalo QT.

También se debe tener precaución cuando quetiapina se prescribe en pacientes con mayor riesgo de prolongación del intervalo QT (por ejemplo, con enfermedad cardiovascular, antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT, ancianos, insuficiencia cardíaca congestiva e hipertrofia cardíaca).

Convulsiones

En los ensayos clínicos publicados ocurrieron convulsiones en algunos de los pacientes tratados con quetiapina. Como con otros antipsicóticos, quetiapina debe ser empleada con cautela en pacientes con historia de convulsiones o con condiciones que potencialmente aminoran el umbral convulsivo, como por ejemplo la enfermedad de Alzheimer. Las condiciones que reducen el umbral convulsivo pueden ser más prevalentes en la población de 65 años o mayores.

Hipotiroidismo

Los estudios clínicos con quetiapina demostraron disminuciones relacionadas con la dosis en los niveles de hormona tiroidea. La reducción de la tiroxina total y libre (T4) fue de aproximadamente el 20% en el extremo superior del intervalo de dosis terapéutica y fue máxima en las primeras seis semanas de tratamiento, manteniéndose sin adaptación o progresión durante la terapia crónica. En casi todos los casos, el cese del tratamiento con quetiapina se asoció con una reversión de los efectos sobre T4 total y libre,

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

independientemente de la duración del tratamiento. El mecanismo por el cual la quetiapina actúa sobre el eje de la tiroides no está claro. Si hubiera un efecto sobre el eje hipotalámico-hipofisario, la medición de TSH sola puede no reflejar con exactitud el estado de la tiroides de un paciente. Por lo tanto, se deben medir tanto la TSH como la T4 libre, además de la evaluación clínica, al inicio y durante el seguimiento.

Hiperprolactinemia

Durante los ensayos clínicos hubo cambios en los niveles de prolactina. Al igual que otras drogas que antagonizan los receptores D2, quetiapina eleva los niveles de prolactina en algunos pacientes y la elevación puede persistir durante la administración crónica. La hiperprolactinemia, independientemente de la etiología, puede suprimir la GnRH hipotalámica, resultando en la reducción de la secreción de gonadotrofina hipofisaria. Esto, a su vez, puede inhibir la función reproductora al alterar la esteroideogénesis gonadal, tanto en pacientes mujeres como en hombres. Síntomas como: galactorrea, amenorrea, ginecomastia e impotencia han sido reportados en pacientes tratados con compuestos que elevan la prolactina. La hiperprolactinemia de larga data cuando se asocia con hipogonadismo puede conducir a la disminución de la densidad ósea tanto en sujetos femeninos como masculinos.

Experimentos in vitro de cultivo de tejidos indican que aproximadamente un tercio de los cánceres de mama humanos son dependientes de prolactina, un factor de importancia potencial si se considera la prescripción de estos fármacos en un paciente con cáncer de mama detectado previamente. Como es común con los compuestos que aumentan la liberación de prolactina, en estudios de carcinogenicidad realizados en ratones y ratas se observaron tumores de la glándula mamaria y cáncer de células de islote pancreático (adenocarcinomas de mama, hipófisis y adenomas del páncreas). Ni los estudios clínicos ni los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha han mostrado una asociación entre la administración crónica de esta clase de drogas y carcinogénesis en humanos, pero la evidencia disponible es demasiado limitada para ser concluyente.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

Alteraciones de la esfera cognitiva y motora

Se ha informado sobre la aparición de somnolencia, que es un efecto adverso en pacientes tratados con quetiapina, especialmente durante el período de 3-5 días de titulación de la dosis inicial. Debido a que quetiapina tiene potencial para afectar el juicio, la ideación o las habilidades motoras, los pacientes deben ser advertidos sobre la realización de actividades que requieran alerta mental, tal como manejar vehículos u operar maquinarias hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia con quetiapina no los afecta en sentido adverso. La somnolencia puede derivar en caídas.

Regulación de la temperatura corporal

Aunque no se informó con quetiapina, se ha atribuido a los agentes antipsicóticos la interrupción de la capacidad del cuerpo para reducir la temperatura corporal central. Se aconseja ser cauteloso cuando se indica quetiapina en pacientes que experimentan condiciones que pueden contribuir a un aumento de la temperatura corporal central, es decir, que realizan ejercitación extenuante, expuestos a calor extremo, bajo tratamiento con fármacos anticolinérgicos, y/o deshidratados.

Disfagia

El uso de drogas antipsicóticas ha sido asociado con síntomas como dismotilidad esofágica y aspiración. La neumonía aspirativa es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en pacientes de edad avanzada, en particular aquellos con Alzheimer avanzado. Quetiapina y otras drogas antipsicóticas deben ser usadas cautelosamente en pacientes con riesgo de neumonía aspirativa.

Síndrome de discontinuación

Se han descriptos síntomas de discontinuación agudos, tales como insomnio, náuseas y vómitos después de la interrupción brusca de los fármacos antipsicóticos atípicos, incluyendo quetiapina. Estos síntomas generalmente se resolvieron después de una semana post-interrupción. Se aconseja la retirada gradual de las dosis del producto.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

PRECAUCIONES

Uso durante el embarazo

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre el uso de quetiapina en mujeres embarazadas. En la literatura publicada, no hubo malformaciones mayores asociadas con la exposición a quetiapina durante el embarazo. En estudios con animales, se produjo toxicidad embriofetal.

Quetiapina debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Los neonatos expuestos a fármacos antipsicóticos (incluyendo quetiapina), durante el tercer trimestre del embarazo, corren el riesgo de padecer síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia después del parto. Ha habido informes de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria y trastornos alimentarios en estos recién nacidos. Estas complicaciones han variado en gravedad. Mientras que en algunos casos los síntomas han sido auto-limitados, en otros casos los neonatos han requerido apoyo en unidades de cuidados intensivos y hospitalización prolongada.

Uso durante la lactancia

Quetiapina se excreta en la leche humana. Debido a la posibilidad de desarrollar reacciones adversas graves en los lactantes expuestos a quetiapina, debe tomarse la decisión de suspender la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la salud de la madre.

Uso en pediatría

En general, las reacciones adversas observadas en los niños y adolescentes durante los ensayos clínicos fueron similares a los de la población adulta con pocas excepciones, como por ejemplo el aumento de la presión arterial sistólica y diastólica.

La seguridad y eficacia de quetiapina en pacientes pediátricos menores de 13 años de edad con esquizofrenia no se han establecido.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

La seguridad y eficacia de quetiapina en el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar no se ha establecido en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad.

La eficacia y seguridad de quetiapina en el tratamiento de la manía en el trastorno bipolar no se han establecido en pacientes pediátricos menores de 10 años de edad.

Se observaron algunas diferencias en la farmacocinética de quetiapina entre los niños, adolescentes (10 a 17 años de edad) y adultos. Cuando se ajustó por peso, las AUC y la Cmax de quetiapina fueron 41% y 39% menores, respectivamente, en los niños, niñas y adolescentes en comparación con los adultos. La farmacocinética del metabolito activo norquetiapina fue similar.

Uso en geriatría

En general, no hubo diferencias de tolerabilidad de quetiapina en los ancianos en comparación con los adultos más jóvenes en los estudios clínicos. Sin embargo, la presencia de factores que pueden disminuir el aclaramiento o aumentar la respuesta farmacodinámica a quetiapina, o que puedan causar peor tolerancia al ortostatismo, deberían llevar a la consideración de una dosis inicial más baja, una titulación más lenta, y una monitorización cuidadosa durante el período inicial de la dosificación en ancianos. El aclaramiento plasmático medio de quetiapina se reduce 30% a 50% en pacientes de edad avanzada en comparación con pacientes más jóvenes.

Insuficiencia renal

La experiencia clínica con quetiapina en pacientes con insuficiencia renal es limitada.

Insuficiencia hepática

Debido a que la quetiapina es ampliamente metabolizada por el hígado, se esperan niveles plasmáticos más altos en pacientes con insuficiencia hepática. En esta población, se recomienda una dosis inicial más baja de 25 mg/día y la dosis puede titularse en incrementos de 25-50 mg/día.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

Abuso de drogas y dependencia

No se ha estudiado de forma sistemática, en animales o humanos, la potencialidad de abuso, tolerancia o dependencia física a la quetiapina. Mientras que en los ensayos clínicos no se observaron tendencias hacia la búsqueda de drogas, estas observaciones no fueron sistemáticas y no es posible predecir sobre la base de esta experiencia limitada la medida en que una droga activa a nivel del SNC será mal utilizada, desviada, y/o abusada una vez comercializada. En consecuencia, los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente para detectar una historia de abuso de drogas, y estos pacientes deben ser observados de cerca para detectar signos de mal uso o abuso de quetiapina, por ejemplo, el desarrollo de tolerancia, el aumento de la dosis y la búsqueda de drogas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El riesgo de usar quetiapina en combinación con otras drogas no ha sido ampliamente evaluado en estudios clínicos. Debido a los efectos primarios de quetiapina sobre el SNC, se debe ser cauteloso cuando el fármaco es combinado con otras drogas de acción central.

Quetiapina puede potenciar los efectos del alcohol en sujetos con trastornos psicóticos y las bebidas alcohólicas deben ser evitadas mientras el paciente esté tomando quetiapina.

La exposición a quetiapina se incrementa con el uso combinado de inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, indinavir, ritonavir, nefazodona, etc.) y disminuye con inductores de CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, rifampina, avasimibe, hierba de San Juan, etc.). Si quetiapina es administrada junto con inhibidores o inductores potentes de CYP 3A4, su dosis deberá ser ajustada (ver posología).

Debido a su potencial para inducir hipotensión, quetiapina puede aumentar los efectos de ciertos agentes antihipertensivos.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

Quetiapina puede antagonizar los efectos de levodopa y agonistas dopaminérgicos.

No hay descriptas interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes de quetiapina con otros fármacos basados en la vía CYP. Quetiapina y sus metabolitos no son inhibidores de las principales CYP metabolizadoras (1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4).

REACCIONES ADVERSAS

A continuación, se incluyen los efectos adversos que hacen referencia a la administración de quetiapina en base a la información disponible y de dominio público.

Las frecuencias declaradas de reacciones adversas representan la proporción de personas que, al menos una vez, presentaron una reacción adversa al tratamiento. Una reacción fue considerada como relacionada al tratamiento si se produjo por primera vez o empeoró mientras el paciente recibía terapia.

Adultos

Monoterapia

En la terapia aguda de la esquizofrenia y estudios con pacientes maníacos con trastorno bipolar, las reacciones adversas más comúnmente observadas (≥ 5%) asociadas con el uso de quetiapina en monoterapia fueron: somnolencia, mareos, sequedad bucal, constipación, dispepsia, ganancia de peso y aumento de ALT.

Las reacciones que ocurrieron con menor frecuencia (≥ 2%) fueron: cefalea, agitación, dolor, taquicardia, vómitos, astenia, ansiedad, faringitis, rash, dolor abdominal, hipotensión postural, dolor de espalda, aumento de AST, rinitis, fiebre, gastroenteritis y ambliopía.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

Terapia combinada (con litio y divalproato)

En los estudios con pacientes maníacos con trastorno bipolar, las reacciones adversas más comúnmente observadas asociadas con el uso de quetiapina en asociación con otras drogas (incidencia ≥ 5%) fueron: somnolencia, sequedad bucal, astenia, constipación, dolor abdominal, hipotensión postural, faringitis y ganancia de peso.

Las reacciones que ocurrieron con menor frecuencia (≥ 2%) fueron: cefalea, mareos, temblor, agitación, dolor de espalda, hipertonía, rinitis, edema periférico, espasmos, dispepsia, depresión, ambliopía, trastornos del habla, hipotensión, alteraciones hormonales, pesadez, infección, fiebre, hipertensión, taquicardia, aumento del apetito, hipotiroidismo, incoordinación, alteración del pensamiento, ansiedad, ataxia, sinusitis, sudoración, infección del tracto urinario.

En los estudios con pacientes depresivos con trastorno bipolar, las reacciones adversas emergentes asociadas con el uso de quetiapina (incidencia ≥ 5%) fueron: somnolencia, sequedad bucal, mareos, constipación y letargo.

Las reacciones que ocurrieron con menor frecuencia (≥ 2%) fueron: fatiga, dispepsia, vómitos, aumento del apetito, congestión nasal, hipotensión ortostática, acatisia, palpitaciones, visión borrosa, aumento de peso, artralgia, parestesia, tos, síntomas extrapiramidales*, irritabilidad, disartria, hipersomnia, congestión de senos, sueños anormales, temblor, enfermedad por reflujo gastroesofágico, dolor en las extremidades, astenia, trastorno del equilibrio, hipoestesia, disfagia y síndrome de las piernas inquietas.

Las reacciones que se consideran están relacionadas a la dosis, son: dispepsia, dolor abdominal y ganancia de peso.

Las siguientes reacciones también se han reportado en asociación al uso de quetiapina:

Pesadillas, hipersensibilidad, elevaciones de la creatina fosfoquinasa sérica (no asociada a SNM), galactorrea, bradicardia (que puede ocurrir al comienzo del tratamiento o cerca del mismo y estar asociada con hipotensión y/o síncope),

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

disminución de las plaquetas, sonambulismo (y otros eventos relacionados), elevaciones en los niveles de GGT, hipotermia y priapismo.

**Los síntomas extrapiramidales incluyen:* Distonías (mayormente en individuos susceptibles durante los primeros días de tratamiento, y que se pueden manifestar por ejemplo con espasmo de los músculos del cuello, que a veces puede progresar a opresión en la garganta, dificultad al tragar, dificultad para respirar y/o protrusión de la lengua), rigidez de cuello, hipertonía, rigidez muscular, crisis oculogiras, parkinsonismo (rueda dentada, temblor, babeo, hipocinesia), acatisia, agitación psicomotora, discinesia tardía, discinesia, coreoatetosis, inquietud, trastornos extrapiramidales y trastornos del movimiento.

Niños y adolescentes

En la terapia aguda de la esquizofrenia y estudios con pacientes maníacos con trastorno bipolar, las reacciones adversas más comúnmente observadas (≥ 5%) asociadas con el uso de quetiapina fueron: somnolencia, mareos, fatiga, aumento del apetito, náuseas, vómitos, sequedad bucal, taquicardia y ganancia de peso.

Las reacciones que ocurrieron con menor frecuencia (≥ 2%) fueron: irritabilidad, artralgia, astenia, dolor de espalda, disnea, dolor abdominal, anorexia, abscesos dentarios, disquinesia, epistaxis, rigidez muscular, congestión nasal, pirexia, agresión, sobredosis accidental, acné, letargo, palidez, disconfort estomacal, síncope, visión borrosa, constipación, dolor de oído, parestesia, congestión de senos, sed y síntomas extrapiramidales (ver *).

Reacciones adversas, para las que no se pudo establecer una relación causal con quetiapina

Sistema nervioso:

Sueños anormales, discinesia, pensamiento anormal, discinesia tardía, vértigo, movimientos involuntarios, confusión, amnesia, psicosis, alucinaciones, hipercinesia, aumento de la libido, retención urinaria, incoordinación, reacción paranoide, marcha anormal, mioclonía, delirios, reacción maníaca, apatía,

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

ataxia, despersonalización, estupor, bruxismo, reacción catatónica, hemiplejía, afasia, síndrome bucocogloso, coreoatetosis, delirio, labilidad emocional, euforia, disminución de la libido, neuralgia, tartamudez, hematoma subdural.

Generales:
Síndrome gripal, dolor de cuello, dolor pélvico, intento de suicidio, malestar general, reacción de fotosensibilidad, escalofríos, edema facial, moniliasis, abdomen agrandado.

Sistema digestivo:
Anorexia, aumento de la salivación, aumento del apetito, aumento de glutamil transpeptidasa, gingivitis, disfagia, flatulencia, gastroenteritis, gastritis, hemorroides, estomatitis, sed, caries dental, incontinencia fecal, reflujo gastroesofágico, hemorragia gingival, ulceración bucal, hemorragia rectal, edema de la lengua, glositis, hematemesis, obstrucción intestinal, melena, pancreatitis.

Sistema cardiovascular:
Vasodilatación, intervalo QT prolongado, migraña, bradicardia, isquemia cerebral, pulso irregular, anomalía de la onda T, bloqueo de rama, accidente cerebrovascular, tromboflebitis profunda, inversión de la onda T, angina de pecho, fibrilación auricular, bloqueo AV de primer grado, insuficiencia cardíaca congestiva, elevación del ST, tromboflebitis, aplanamiento de la onda T, anormalidad del ST, aumento de la duración del QRS.

Sistema respiratorio:
Aumento de la tos, disnea, neumonía, epistaxis, asma, hipo, hiperventilación.

Sistema metabólico y nutricional:
Pérdida de peso, aumento de la fosfatasa alcalina, hiperlipidemia, intolerancia al alcohol, deshidratación, hiperglicemia, creatinina aumentada, hipoglicemia, glucosuria, gota, edema de la mano, hipopotasemia, intoxicación por agua.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.

Piel y apéndices:
Prurito, acné, eczema, dermatitis de contacto, erupción maculopapular, seborrea, úlcera cutánea, dermatitis exfoliativa, psoriasis, decoloración de la piel.

Sistemas urinario y genital:
Dismenorrea, vaginitis, incontinencia urinaria, metrorragia, impotencia, disuria, moniliasis vaginal, eyaculación anormal, cistitis, aumento de la frecuencia urinaria, amenorrea, lactancia femenina, leucorrea, hemorragia vaginal, vulvovaginitis, orquitis; ginecomastia, nicturia, poliuria, insuficiencia renal aguda.

Sentidos especiales:
Conjuntivitis, visión anormal, ojos secos, tinnitus, trastornos del gusto, blefaritis, dolor en los ojos, anomalía en la acomodación, sordera, glaucoma.

Sistema musculoesquelético:
Fractura patológica, miastenia, espasmos, artralgia, artritis, calambres en las piernas, dolor óseo.

Sistema Hemático y Linfático:
Leucocitosis, anemia, equimosis, eosinofilia, anemia hipocrómica, linfadenopatía, cianosis, hemólisis, trombocitopenia.

Sistema endocrino:
Hipotiroidismo, diabetes mellitus, hipertiroidismo.

Reacciones adversas notificadas desde la introducción en el mercado de quetiapina y relacionadas temporalmente con el tratamiento
Reacción anafiláctica, cardiomiopatía, reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), hiponatremia, miocarditis, enuresis nocturna, pancreatitis, amnesia retrógrada, rabdomiólisis, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD), síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.
CL--2400119

Interferencia con las pruebas de fármacos en orina

Se han publicado informes en la literatura que sugieren resultados falsos positivos en los inmunoensayos enzimáticos para detección de metadona y antidepresivos tricíclicos en orina, en pacientes que habían tomado quetiapina. Debe tenerse precaución en la interpretación de los resultados positivos en la orina para estos fármacos y se debe confirmar mediante técnicas analíticas alternativas (por ejemplo, métodos cromatográficos).

SOBREDOSIFICACIÓN

En los ensayos clínicos, se ha reportado supervivencia con sobredosis agudas de hasta 30 gramos de quetiapina. La mayoría de los pacientes con sobredosis no mostraron reacciones adversas o se recuperaron por completo de las reacciones notificadas. Fue reportado un caso de muerte en un estudio clínico después de una sobredosis de 13,6 gramos de quetiapina sola. En general, los signos y síntomas fueron los resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos, es decir, somnolencia, sedación, taquicardia e hipotensión. Los pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente severa pueden presentar un mayor riesgo de padecer los efectos de la sobredosis. Uno de los casos, con una sobredosis estimada de 9.600 mg, se asoció con hipopotasemia y bloqueo de primer grado. En la experiencia post-comercialización, se reportaron casos de prolongación del intervalo QT asociados a sobredosis. También hubo informes muy raros de sobredosis con quetiapina en monoterapia, que resultaron en coma o muerte.

Tratamiento

En caso de sobredosis aguda, se debe establecer y mantener una vía aérea y asegurar la oxigenación y ventilación adecuadas. Deben ser considerados el lavado gástrico (después de la intubación, si el paciente está inconsciente) y la administración de carbón activado y laxantes. La posibilidad de embotamiento, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello después de la sobredosis puede crear un riesgo de aspiración si se indujera la emesis. El control cardiovascular debe empezar inmediatamente e incluir un control electrocardiográfico continuo para detectar posibles arritmias. Si se administra terapia antiarrítmica con drogas como disopiramida, procainamida y quinidina

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.
CL--2400119

existe un riesgo teórico de efectos aditivos de prolongar el QT. Del mismo modo, es razonable esperar que el bloqueo alfa-adrenérgico del bretilio pueda ser aditivo al de quetiapina, lo que resultaría en una mayor hipotensión.

No hay un antídoto específico para quetiapina. Por lo tanto, las medidas de apoyo deben ser instituidas. La posibilidad de intoxicación con múltiples drogas debe ser considerada. La hipotensión y el colapso circulatorio deben tratarse con medidas apropiadas, tales como fluidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos (adrenalina y dopamina no se deben utilizar, puesto que la estimulación beta podría empeorar la hipotensión en el contexto del bloqueo alfa inducido por quetiapina). En casos de síntomas extrapiramidales severos se debe administrar medicación anticolinérgica. Deben realizarse una estrecha supervisión y controles estrictos hasta que el paciente se recupere.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACIÓN

QUETIAZIC 25 mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°26898/18 para el producto REG. ISP N° F-15838/21.