QUETIAMAX® Quetiapina

Cada comprimido multidosis de **Quetiamax 50** contiene: Quetiapina 50 mg; Excipientes c.s. Cada comprimido multidosis de Quetiamax 100 contiene: Quetiapina 100 mg; Excipientes c.s.

Mecanismo de Acción: Quetiapina es un agente antipsicótico atípico. Quetiapina y el metabolito plasmático humano activo, norquetiapina, interaccionan con un amplio rango de receptores de neurotransmisión. Quetiapina y norquetiapina muestran afinidad por los receptores cerebrates de serotonina (5HT2) y por los D1 y D2 de dopamina. Se cree que esta combinación de antagonismo de receptores con una mayor selectividad relativa para los receptores 5HT2 que para los D2 contribuye a las propiedades antinsicóticas clínicas y a la baja incidencia de receptions stri2 que para los continuoys a las propiedades aniipsicoticas climicas y a la daga iniciadrica de efectos secundarios extrapiramidales (SEP) de quetiapina en comparación con los antipsicóticos típicos. Quetiapina y norquetiapina no tienen una afinidad apreciable a los receptores de benzodiacepinas, pero si una alta afinidad a receptores histaminérgicos y alfat adrenérgicos y afinidad moderada a receptores alfa2 adrenérgicos Quetiapina también tiene afinidad baja o nula por los receptores muscarinicos, mientras que norquetiapina tiene afinidad de moderada a alta a varios recentores muscarinicos, lo cual podría explicar los efectos anticolinémicos diminado de moderada a laria a fundo receptores indecembras, lo cual popula expircan los electos a inscrimentos (muscarinicos). La inhibición del NET y la acción agonista parcial de norquetiapina en los receptores 5HT1A puede contribuir a la eficacia teraciéutica de quetiacina como antidepresivo.

Farmacocinética:

Absorción: Quetiapina, administrada oralmente, es adecuadamente absorbida y se metaboliza extensamente La biodisponibilidad de quetiapina no está significativamente afectada por la administración con alimentos. Las concentraciones molares máximas en estado de equilibrio del metabolito activo norquetiapina son el 35% de las observadas para quetiapina. La farmacocinética de quetiapina y de norquetiapina es lineal en el rango nosológico aprobado

-Distribución: Quetiapina se une en un 83% aproximadamente a las proteínas plasmáticas

"Metaholismo o Riotransformación. Quetianina se metaholiza extensamente en el higado, representando el principal responsable del metabolismo de queliapina mediado por el citrocromo P450. Norqueliapina se forma y elimina principalmente a través de CYP3A4. Aproximadamente el 73% de la radiactividad se excreta en orina y el 21% en heces

-Eliminación: Las vidas medias de eliminación de quetiapina y norquetiapina son de aproximadamente 7 y 12 horas, respectivamente. La fracción de dosis molar promedio de quetiapina libre y del metabolito plasmático humano activo norquetiapina se excreta en la orina en una cantidad < 5%.

Indicaciones: Quetiapina está indicada para: -El tratamiento de la esquizofrenia

El tratamiento del trastorno bipolar: Tratamiento de los episodios maníacos de moderados a graves en el trastomo bipolar: Tratamiento de los enisodios depresivos mayores en el trastomo bipolar: Prevención de la recurrencia de episodios maníacos o depresivos en pacientes con trastomo bipolar que previamente han respondido al tratamiento con quetianina

Posología: Existen regimenes de dosificación diferentes para cada indicación. Por tanto, se debe asegurar que los pacientes reciban una clara información sobre la dosificación adecuada para su enfermedad. Adultos

-Para el tratamiento de la esquizofrenia: Para el tratamiento de la esquizofrenia, quetiapina se debe administrar 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 ajustará a la dosis eflectiva habitual de 300 a 450 mg/día. Dependiendo de la respuesta clírica 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 de moderados a graves en el trastorno bipolar: Para el tratamient de los episodios maníacos esociados al trastorno bipolar, quellapina se debe administrar 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, se deben realizar mediante incrementos no superiores a 200 mg/día. La dosis se puede ajustar dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente dentro del rango de 200 a 800 mg/día. La dosis efectiva habitual está en el rango de 400 a 800 mg/día.

-Para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar: Quetiapina se debe administrar 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 beneficia 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 nor médicos con experiencia en el tratamiento del trastorno binolar. En algunos pacientes, en caso de problemas de ncia, los ensayos clínicos han indicado que se puede considerar una reducción de la dosis hasta un mínimo d

-Para la prevención de la recurrencia en el trastomo bipolar: Para la prevención de la recurrencia de los episodios maníacos, mixtos o depresivos en el trastomo bipolar, los pacientes que han respondido a quetianina en el intaliantes, limitos 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

Pacientes de edad avanzada: Como con otros antipsicóticos, quetiapina se debe emplear con precaución en pacientes de edad avanzada, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. La velocidad de ajuste de la dosis puede necestar ser más letante y la dosis terapelucios 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 30%-50% en sujetos de edad avanzada 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 Población pediátrica: Quetiapina no se debe utilizar en niños ni adolescentes menores de 18 años de edad, debido

a la falta de datos que avalen su uso en este grupo de edad.

Insuficiencia renal: No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal

Insuficiencia hepática: Quetiapina se metaboliza extensamente por el higado; por tanto, quetiapina se debe emplear con precaución en pacientes con insuficiencia hepática conocida, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. Los pacientes con insuficiencia hepática conocida deben iniciar el tratamiento con 25 mg/día. La dosis se debe aumentar diariamente en incrementos de 25-50 mg/día hasta una dosis efectiva, dependiendo de la resnuesta clínica y tolerabilidad de cada naciente

Mode de Uso: Este producto se debe administrar por vía oral, independientemente o no de los alimentos. Cada comprimido cuadriceptado puede ser fraccionado en cuatro fragmentos, que se administran de acuerdo a la dosis indicada por el médico tratante

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la fórmula mitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, tales como inhibidores de las proteasas del VIH. agentes antifúngicos de tino azol, eritromicina, claritromicina y nefazodona.

Reacciones Adversas: Las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) más frecuentemente notificadas con queliapina (210%) son somnolencia, mareo, sequedad de boca, dolor de cabeza, sintomas de retirada (interrupción), elevación de los niveles de triglicéridos séricos, elevación del colesterol total (predominantemente de colesterol LDL), disminución del colesterol HDL, aumento de peso, disminución de la hemoglobina y sintomas extrapiramidales. Las incidencias de las RAMs asociadas al tratamiento con quetiapina, se tabulan a continuación (Tabla 1) según el formato recomendado por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS Grupo de Trabajo III: 1995)

Tabla 1 RAMs asociadas al tratamiento con quetiapina:

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), raras (≥1/1.000, <1/1.000, <1/1.000, muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Disminución de la hemoglobina	Leucopenia, disminución del recuento de neutrófilos, aumento de eosinófilos	Neutropenia, trombocitopenia, anemia, disminución del recuento de plaquetas	Agranuloci- tosis		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad (incluyendo re- acciones alérgi- cas en la piel)		Reacción anafiláctica	
Trastornos endocrinos		Hiperprolactine- mia, disminución de T4 total, dis- minución de T4 libre, disminu- ción de T3 total, aumento de TSH	Disminución de T3 libre, hipotiroidismo		Secreción inapropiada de la hormona antidiurética	
Trastomos del metabolismo y de la nutrición	Elevación de los niveles de trigli- céridos séricos Elevación del co- lesterol total (pre- dominan temente colesterol LDL) Disminución de colesterol HDL, aumento de peso	Aumento del apetito, aumento de glucosa en sangre a niveles hiperglucémicos	Hiponatremia, diabetes Mellitus Exacerbación de la diabetes pre- existente	Síndrome metabólico		
Trastornos psiquiátricos		Sueños anormales y pesadilas, ideación suicida y comportamien- to suicida		Sonambulis- mo y reaccio- nes relaciona- das tales como hablar dormido y desorden alimenticio relacionado con el sueño		
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, somnolencia, cefalea, sintomas extrapiramidales	Disartria	Convulsiónes, síndrome de piernas inquietas, discinesia tardía, síncope			
Trastornos cardiacos		Taquicardia, palpitaciones	Prolongación del QT Bradicardia			Cardiomiopatia miocarditis
Trastornos oculares		Visión borrosa				
Trastornos		Hipotensión		Tromboembo-		Ictus
vasculares		ortostática		lismo venoso		ictus
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinicos		Disnea	Rinitis			
Trastornos gastrointestina- les	Sequedad de boca	Estreñimiento, dispepsia, vómitos Elevación de la	Disfagia	Pancreatitis, Obstrucción intestinal/lleo		
Trastornos hepatobiliares		alanina- amino- transfe rasa sérica (ALT), elevación de los niveles de gamma- GT	Elevación de la aspartatoamino- transferasa sérica (AST)	Ictericia, hepatitis		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Angioedema, sindrome de Stevens- Johnson	Necrolisis Epidém ca Tóxica, Eritem Multiforme. Pustul sis exantemática Generalizada Agu (AGEP), Erupció medicamentosa cesinofilia y sinto mas sistémicos (DRESS), Vasculi cutánea
Trastornos mus- culoesqueléticos y del tejido conjuntivo					Rabdomio- lisis	
Trastornos rena- les y urinarios			Retención urinaria			
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales						Sindrome de abstinencia neona de fármacos
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción sexual	Priapismo, galactorrea, hinchazón de las mamas, trastorno menstrual		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Síntomas de retirada (interrupción)	Astenia leve, edema periférico, irritabilidad, pirexia		Síndrome neuroléptico maligno, hipotermia		
Exploraciones complemen- tarias				Elevación de creatina- fosfoquinasa en sangre		

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Ante la sospecha o aparición de Reacciones Adversas, es obligatorio notificar a farmacovigilancia@eticos.com.py/
Telét: -5559 20 20 971 para Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A. o a farmacovigilancia@dinavisa.gov.py

Precauciones y Advertencias: Dado que Quetiapina tiene varias indicaciones, se debe considerar el perfil de seguridad con respecto al diagnóstico individual del paciente y a la dosis administrada.

Población pediátrica: Quetapina no está recomendada para el uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la falta de datos para avalar su uso en este grupo de edad. Los ensayos clínicos con quetiapina han demostrado que además del conocido perfil de seguridad identificado en adultos, ciertos acontecimientos adversos se produjeren con una mayor frecuencia en niños y adeloscentes en comparación con los adultos (aumento del apetito, elevaciones de la protactina sérica, vómitos, rinitis y sincope), o podrían tener diferentes implicaciones en niños y adolescentes (sintomas extrapiramidales e irritabilidad) y se identifico uno que no se había observado previamente en los estudios en adultos (aumentos de la presión arterial). Se han observado también cambios en las nruehas de la función timidea en niños y adolescentes

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 nesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Puesto que la mejoria podría no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe controlar estrechamente a los pacientes hasta que se roduzca tal mejoría. Es común en la práctica clínica que el riesgo de suicidio pueda aumentar en las fases iniciales de la recuperación. Además, los médicos deben considerar el posible riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio tras la suspensión brusca del tratamiento con quetianina, debido a los conocidos relacionados com a succisió da a dispersiona nosas de matamiento com questignia, questignia, posición a los conociones factores de riesgo para la enfermedad en tratamiento. Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe quetiapina pueden también estar asociadas con un aumento del riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden ser comórbidas con los episodios depresivos mayores. Por tanto, las mismas precauciones que se toman cuando se trata a pacientes con episodios depresivos mayores se deben tomar cuando se trate a pacientes con otras enfermedades psiquiátricas.

<u>Riesgo metabólico:</u> Dado el riesgo observado de empeoramiento en su perfil metabólico, incluyendo cambios en el

peso, glucosa en sangre (ver hiperglucemia) y lípidos, lo cual fue observado en estudios clínicos, los parámetros metabólicos de los pacientes se deben evaluar en el momento de inicio del tratamiento, y los cambios en estos parámetros se deben controlar regularmente durante el transcurso del tratamiento. Un empeoramiento de estos

parámetros se debe controlar de una forma clínicamente apropiada.

Síntomas extrapiramidales: En ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes adultos, quetiapina se asoció con un aumento en la incidencia de síntomas extrapiramidales (SEP) en comparación con placebo en nacientes tratados nor enisodios denresivos mayores en el trastorno binolar. El uso de quetianina se ha asociado paramiles a tatatos por episodos depresarvos mányores en trasactivos bujetivamente desagradable o angustiosa y la con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente desagradable o angustiosa y la necesidad de moverse a menudo acompañada por una incapacidad para sentarse o quedarse quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos sintomas un

Discinesia tardía; Si aparecen signos y sintomas de discinesia tardía, se debe considerar la reducción de la dosis o la interrunción del tratamiento con aucideaira. La crística de la considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con quetiapina. Los síntomas de discinesia tardía pueden empeorar o incluso aparecer tras la interrupción del tratamiento.

Somnolencia y mareo: El tratamiento con quetiapina se ha asociado con somnolencia y sintomas relacionados Sommomenca y margo, el tratamiento con queuapina se na asociado con sommomora y sintomas reaccionados, tales como sedación. En ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con depresión bipolar, su con-lugar por lo general en los 3 primeros días de tratamiento y fue predominantemente de intensidad de leve a logia por lo gieniela in los o junitioso dias cer udamiento y nei produmiatamiento en indicato de tere a moderada. Los pacientes que experimentes 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 sintomas y podría ser necesario que se considerara la interrupción del tratamiento.

Hipotensión ortostática: El tratamiento con quetiapina se ha relacionado con hipotensión ortostática y mareo asociado que, como la somnolencia, tiene comienzo normalmente durante el período inicial de ajuste de la dosis. Esto podría aumentar la aparición de lesiones accidentales (caldas), especialmente en los pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes de que actúen con precaución hasta que se familiaricen con los posibles efectos de la medicación. Quetajona se debe emplear con precaución en pacientes con enfermedad. cardiovascular conocida, enfermedad cerebrovascular u otras condiciones que predispongan a hipotensión. Se debe considerar una reducción de la dosis o un ajuste de dosis más gradual si se produce hipotensión ortostática, especialmente en pacientes con enfermedad cardiovascular subvacente.

Síndrome de apnea del sueño: Se ha comunicado síndrome de apnea del sueño en pacientes que utilizan quetiapina. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben de forma concomitante depresores del sistema nervioso central y que tienen antecedentes o riesgo de apnea del sueño, como aquellos con obrepeso/obesos o que son varones.

Consulsiones: En ensavos clínicos controlados, no existió diferencia en la incidencia de consulsiones en nacientes <u>convulsiones</u>, en enayos cumicos controlados, no existro direferica en la incidencia de convulsiones en pacientes tratados con quetiapina o con placebo. No se dispone de datos sobre la incidencia de convulsiones en pacientes con antecedentes de trastorno convulsivo. Como con otros antipsicóticos, se recomienda precaución cuando se traten nacientes con antecedentes de convulsiones

Síndrome neuroléptico maligno: El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado al tratamiento con antipsicóticos incluyendo queliapina. Las manifestaciones clinicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autoriómica y aumento de creatina-fosfocinasa. En tal caso, se debe interrumpir el tratamiento con queliapina y se debe y roporcionar el tratamiento medico apropiado.

Neutropenia grave y agranulocitosis: En los ensayos clínicos con quetapina se ha notificado 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 quetianina. No hubo una relación evidente con la dosis primeros mises bras el comienzo del tratamiento con quelapina. No hubo una relación evidente con la dossa-journal le acepentar de possicionersidazión algunos casos bueron motellas. Los posibles factores de riesgo para la neutropenia incluyen, un recuento bajo prexistente de glóbulos Barcos (RCB) en la sarige y anticoedente de neutropenia indució por mediciamentos. Sin embargo, algunos casos courrieron en pacientes sin factores de riesgo pre-existentes. Se debe interrumpir la administración de quelapina en pacientes sin cuer ne particular de la composición de la contrata del la contrata de la contrata del la contrata de la contr

Se debe observar a los pacientes en cuanto a la aparición de signos y sintomas de infección y se debe realizar un seguimiento de los recuentos de neutrófilos (hasta que superen 1,5 x 109iL). Se debe considerar la posibilidad de neutropenía en pacientes que presenten infección o fiebre, particularmente en ausencia de factor(es) de induction de la calciertes que presentent intercección o nature, particularmente en ausencia de l'action(es) de predisposición obvios, y se debe controlar de manera clínicamente apropiada. Se debe advertir a los pacientes de que informen inmediatamente sobre la aparición de signos/síntomas

consistentes con agranulocitosis o infección (por ejemplo, flebre, debilidad, letargo, o dolor de garganta), en cualquier momento durante el tratamiento con quetiapina. Estos pacientes deben tener un RCB y conseguir un recuento absoluto de neutróficio (RAN) de inmediato, especialmente en ausencia de factores de predisposición. Efectos anticolinérgicos (muscarinicos): Norquetiapina, un metabolito de quetiapina, tiene afinidad, de moderada a alta, a varios subtipos de receptores muscarinicos. Esto contribuye a RAs que reflejan efectos anticolinérgicos

alla, à valos subjustos le recepiones mascaninos. Las contraboras de per tenigia reclaus antecenergias cuando se utiliza quetagina a las dosis recomendadas, cuando se utiliza de forma concomitante con otros medicamentos que presentan efectos anticolinérgicos y en casos de sobredosis. Quetapina debe utilizarse con precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos que presentan efectos anticolinéroicos (muscarinicos) precatorin partiellos entratamento en maioritamento del presentar recursos anconarios con indica indica Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con diagnóstico actual o con antecedentes de retención urinaria, hipertrofía prostática clínicamente significativa, obstrucción intestinal o condiciones relacionadas, presión intraocular elevada o glaucoma de ángulo estrecho.

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

Peso: Se ha notificado aumento de peso en pacientes que han sido tratados con quetiapina, y deben ser supervisados realizándose un control clínico adecuado de acuerdo con las guías para el uso de antipsicóticos <u>Hiperqlucemia</u>: Raramente se ha notificado hiperglucemia y/o desarrollo o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada con cetoacidosis o coma, incluyendo algunos casos mortales. En algunos casos, se ha notificado un aumento previo del peso corporal que puede ser un factor predisponente. Se aconseja un control clínico adecuado de acuerdo con las guías para el uso de antipsicóticos. En pacientes tratados con cualquier agente antipsicótico, incluida la quetiapina, se deben observar los signos y síntomas de hiperglucemia, tales como polidipsia, politura, polificiaj y debilidad); en los pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo para la diabetes mellitus se debe controlar regularmente el empeoramiento del control de glucosa. Se debe controlar

reguamiente presu. Ligidos: Se han observado aumentos de triglicéridos, colesterol LDL y total, y disminución de colesterol HDL en ensayos clínicos con quetalpina. Se deben controlar los cambios de lipidos de una manera clínicamente apropiada. Prelongación del OT: En los ensayos clínicos y cuardo se emplea de acuerdo a la información incluida en la Ticha Técnica, 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 antiosicóticos, 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 pacientes de edad avanzada, en pacientes con síndrome concénito de QT largo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipopotasemia o hipomagnesemia.

experiencia post-comercialización. En pacientes con sospecha de cardiomiopatía o miocarditis en ensayos clínicos y dur experiencia post-comercialización. En pacientes con sospecha de cardiomiopatía o miocarditis se debe con la suspensión de quetiapina. Cardiomiopatía y miocarditis: Se han notificado cardiomiopatía y miocarditis en ensayos clínicos y durante la

la suspienciona de quesignata.

Reacciones Adverses Cutárieses Graves: Durante el tratamiento con quetlapira se han notificado muy raramente reacciones adverses cutárieses graves (SCARS), incluido Sindrome de Stevens-Johnson (SIS), Necolisias Epidelmica Tóxica (TEN), Postulosis Sentamentaliza Generalizada Aquada (AGEP), Enterna Multiforme (EM) y Reacción a Mediciamentos con Cesiondifía y Sintonass Sistémicos (DRESS) que pueden poner en peligino la vida o ser mortales. Las SCARS es presentan comitmente con uno rasá de los siguientes sintomas: curportio cutáries en mortales. Las SCARS es presentan comitmente con uno nasá de los siguientes sintomas: curportio cutáries extensa que puede ser pruritica o asociada con pústulas, dermatitis exfoliativa, fiebre, linfadenopatía y posible exacina que pues ser puntiren la escual de estas reacciones se produjeron dentro de las 4 semanas tras el inicio de tratamiento con quetiapina; algunas reacciones DRESS se produjeron dentro de las 6 semanas tras el inicio de tratamiento con quetiapina. Si aparecen sintomas o signos sugerentes de reacciones cutáneas graves, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con quetiapina y debe considerarse un tratamiento alternativo.

Retirada: Tras la interrupción brusca del tratamiento con quetiapina, se han descrito síntomas de retirada agudo: tales como insomnio, náuseas, cefalea, diarrea, vómitos, mareo e irritabilidad. Se aconseja una retirada gradual del tratamiento durante un período de al menos una a dos semanas.

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

iresgud en reumonia pur aspiracioni. El estrefimiento representa un factor de riesgo de obstrucción intestinal. El estrefimiento y obstrucción intestinal. Ha habido notificaciones de estrefilmiento y obstrucción intestinal con quelegina. Esto incluye informes mortales en pacientes que tenen un alto riesgo de obstrucción intestinal, incluyendo aquellos que reciben múltiples est patientes que distribil al allo hesgo de costa destin installar, installar la concenitante que disminuyen la mobilidad intestinal y/o pueden no presentar síntomas de estreñimiento. Los pacientes con obstrucción intestinal/fileo se deben controlar con una monitorización estrecha y atención de urgencia.

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.

Pancreatitis: Se ha notificado nancreatitis en ensavos clínicos y durante la experiencia nostcomercialización Entre los informes posteriores a la comercialización, aunque no en todos los casos los pacientes presentaban factores de riesgo, muchos de ellos tenían factores que se sabe están asociados con pancrealitis tales como aumento de triglicéridos, cálculos biliares, y consumo de alcohol.

Información adicional: Los datos de quellapina en combinación con valproato de semisodio o lítio en los episodios maniacos aguidos moderados a graves son limitados; sin embargo, el tratamiento en combinación fue bien tolerado. Los datos mostraron un efecto aditivo en la semana 3.

Uso indebido y abuso: Se han notificado casos de uso indebido y abuso. Se debe tener precaución cuando se prescriba quellanina a pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o drogas.

Advertencia sobre excipientes: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene pequeña cantidad de sodio por comprimido; esto es, esencialmente

-<u>Uso durante el embarazo y la lactancia</u>
-<u>Embarazo: Primer trimestre</u>: La moderada cantidad de datos publicados sobre embarazos de riesgo (por ejemplo, entre 300-1000 resultados de embarazos), incluidas las notificaciones individuales y algunos estudios observacionales, no sugieren un aumento del riesgo de malformaciones debido al tratamiento. Sin embargo ooservacionaies, no sugieren un aumento dei nesgo de mailormactiones dedido al tratamiento. Sin embargo, basándose en todos los datos actuales, no se puede extraer una conclusión definitiva. Los estudios con animales han demostrado toxicidad reproductiva. Por tanto, queltapina sólo se debe utilizar durante el embarazo si los beneficios justifican los riesgos potenciales.

Tercer trimestre: Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo quetiapina) durante el tercer trimestre del embarazo presentan riesgo de reacciones adversas incluyendo sintomas extrapiramidales y/o de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras el parto. Ha habido notificaciones de agitación, hipertonia, hipotonia, temblor somolencia dificultad respiratoria o trastorno alimenticio. En consecuencia los recién nacidos se deben monitorizar estrechamente

Lactancia: En base a los datos muy limitados de los informes publicados sobre la excreción de quetiapina en la leche humana, la excreción de quetianina a dosis terapéuticas parece ser inconsistente. Debido a la falta de datos sólidos, se debe tomar una decisión para interrumpir la lactancia o para interrumpir el tratamiento con quetiapina teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la muier.

-Fertilidad: Los efectos de quetiapina en la fertilidad humana no se han evaluado. Se han observado efectos relacionados con elevación de los níveles de prolactina en ratas, aunque estos no son directamente relevantes para los humanos

-Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas; Teniendo en cuenta sus efectos principales sobre e sistema nervioso central, quetiapina puede interferir con actividades que requieran alerta mental. Por tanto, se deberá aconsejar a los pacientes que no conduzcan o utilicen maquinaria hasta que se conozca la susceptibilidad

Restricciones de Uso: Este producto se debe dar con restricción en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, insuficiencia cardiaca, miocarditis, enfermedades cerebrovasculares, tromboembolismo venosc convulsiones Enfermedad de Parkinson, hipertinidemia diabetes appea del sueño, hipertrofia prostática obstrucción intestinal, glaucoma, litiasis vesicular

Interacciones: Teniendo en cuenta los efectos principales de quetiapina sobre el sistema nervioso central, juetiagina se debe utilizar con precaución en combinación con otros medicamentos de acción central y alcohol, Debe tenerse precaución al tratar pacientes que reciben otros medicamentos que presentan efectos anticolinérgicos (muscarínicos). El citocromo P450 (CYP) 3A4 es el enzima responsable principalmente del metabolismo de quelapina mediado por el ottocromo P450. En un estudio de interacción con valuntarios sanos, la administración concomitante de quelapina (dosis de 25 mg) con ketoconazol, un inhibitor de CYP3A4, produjo un

aumento de 5 a 8 veces en el AUC de quetapina. En base a esto, está contraindicado el uso concomitante de quetapina con inhibidores de CYP3A4. Tampoco está recomendado consumir jugo de pomelo durante el tratamiento con quetapina. En un estudio a doss múltiple en pacientes para evaluar la farmacocinética de tratamiento con quetapina. En un estudio a doss múltiple en pacientes para evaluar la farmacocinética de nuetianina administrada antes y durante el tratamiento con carbamazenina (un conocido inductor de enzima hepáticos), la co-administración de carbamazepina incrementó significativamente el aclaramiento de quetiania. Este incremento en el aclaramiento reduio, por término medio, la exposición sistémica a quetiapina (determinada mediante el AUC) hasta un 13% en comparación a la exposición durante la administración de quetiapina sola aunque en algunos pacientes se observó un efecto mayor. Como consecuencia de esta interacción, se pueder roducir concentraciones plasmáticas menores. In que quede afectar a la eficacia del tratamiento con quetianina product concernaciones prasmaticas menores, o que pode alectar a ra encada de tratamiento con querapira. La co-administración de queltapina y fenitoina causó un aclaramiento altamente incrementado de queltapina en aproximadamente el 450%. En pacientes que están siendo tratados con un inductor de enzimas hepáticos, el tratamiento con quetiapina se deberá iniciar solamente si el médico considera que los beneficios de quetiapina tratamiento curi questapina se deuera iniciar sociamente si el mieuto considera que los enencios de questapora superan los riesgos de retirar el inductor de enzimas hepáticos. 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). La farmacocinética de quelapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antidepresivos imipramina (un conocido inhibidor de CYP 2046) o lluverina (un conocido inhibidor de CYP 344 y de CYP 206). La farmacocinética de quelapina no se alteró significativamente por la co-administración de los antipisódioses risperidona o halopenidol. El uso concomitante de quetiapina y tioridazina provocó un aumento en el aclaramiento de quetiapina de aproximadamente el 70%. La farmacocinética de quetiapina no se alteró tras la co-administración con cimeldina. La farmacocinética de alteró con la co-administración de quetiapina no se alteró de quetiapina de quetiapina per confediración de quetiapina for per confediración de quetiapina for per confediración de quetiapina de fillo no se alteró con la co-administración de quetiapina de periodo per confediración de quetiapina de periodo per confediración de quetiapina de periodo per confediración de quetiapina de periodo periodo per confediración de quetiapina de periodo pe aleatorizado de 6 semanas, de litio y quetiapina liberación prolongada frente a placebo y quetiapina liberación prolongada en pacientes adultos con manía aguda, se ha observado una mayor incidencia de eventos extrapriamidales relacionados (en particular, termblor), somolencia, y aumento de peso en el grupo del litio comparado con placebo. La farmacocinética de valproato de sodio y de quetapina no se alteró de forma clinicamente relevante cuando se administraron simultáneamente. En un estudio retrospectivo en niños y Contacinarios terevarias contractos de sulminatorios mantinationes en contractos de la contractorio de la contractorio de adolescentes que recibieren valpreato, quellapira, o amotos, se encontro una mayor incidencia de leucopenia o neutropenia en el grupo que recibió la combinación frente a los grupos en monoterapia. Ha habido notificaciones de resultados falsos positivos en enzimorimuno ensayos para metadona y antidepresivos triciclicos en pacientes que han tomado quellapira. Se recomienda la confirmación de los resultados cuestionables de la detección por nmunoensayo mediante una técnica cromatográfica apropiada.

Sobredosis: -Sintomas: En general, los signos y síntomas notificados fueron los resultantes de una exageració de los efectos farmacológicos conocidos del principio activo, es decir, somnolencia y sedación, taquicardia, hipetensión y efectos anticolínérgicos. Una sobredosis puede dar lugar a una prolongación del CT, convulsiones, estado epilépito, patdomiolisis, depresión respiratoria, retención uninaria, conflusión, delino y/o agitación, coma y muerte. Los pacientes con enfermedad cardiovascular grave preexistente podrían presentar un mayor riesgo de

Manejo de la sobredosis: No existe un antidoto específico para quetiapina. En casos de signos graves, se debe considerar la posible implicación de varios fármacos, recomendándose procedimientos de cuidados intensivos incluyendo el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea abierta que asegure la oxigenación y ventilación adecuadas y la monitorización y apoyo del sistema cardiovascular. Se debe mantener una estrecha supervisión y monitorización médica hasta la recuperación del paciente.
En caso de sobredosis acudir al Centro Nacional de Toxicología sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos-

Teléf.: (021) 220-418. Asunción, Paraguay

Presentación: Caja conteniendo 30 comprimidos multidosis

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30° C). Mantener fuera del alcance de los niños.



Elaborado por Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A. Atilio Galfre Nº 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay. Tel.: (595-21) 521 390 - Industria Paraguaya. laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py D.T. O.F. Rosarito Paredes - Ren. Nº 4 584 Autorizado en Paraguay por la DINAVISA.

