**CAUTIVAL 100**

**QUETIAPINA 100 mg**

FORMULA:

Cada comprimido birranurado contiene:

Quetiapina (Equiv. 115,2 mg de Quetiapina Fumarato) ...........................................................100 mg.

Excipientes …..............................................................................................................................c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antipsicótico.

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

-Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antipsicóticos

Código ATC: N05A H04

-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 cerebrales 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 antipsicóticas clínicas y a la baja incidencia 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 alfa1 adrenérgicos, afinidad moderada a receptores alfa2 adrenérgicos y afinidad de moderada a alta a varios receptores muscarínicos. La inhibición del NET y la acción agonista parcial de Norquetiapina en los receptores 5HT1A puede contribuir a la eficacia terapéutica de Quetiapina como antidepresivo.

-Efectos Farmacodinámicos:

Quetiapina es activa en los test de actividad antipsicótica, tales como evitación condicionada. También bloquea la acción de los agonistas de Dopamina, determinada ya sea mediante el comportamiento o electrofisiológicamente, y eleva las concentraciones del metabolito de Dopamina, un índice neuroquímico de bloqueo del receptor D2.

En los test pre-clínicos predictivos de SEP, Quetiapina es diferente de los antipsicóticos típicos y posee un perfil atípico. Quetiapina no produce supersensibilidad al receptor D2 de dopamina tras la administración crónica. Quetiapina solamente origina una catalepsia ligera a dosis efectivas de bloqueo del receptor D2 de Dopamina e, igualmente, después de la administración crónica, demuestra selectividad por el sistema límbico produciendo un bloqueo de despolarización de las neuronas mesolímbicas, pero no de las nigrostriatales que contienen Dopamina.

-Propiedades farmacocinéticas

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 posológico aprobado.

Distribución

Quetiapina se une en un 83% aproximadamente a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación

Quetiapina se metaboliza extensamente en el hígado, representando el compuesto original menos del 5% del material relacionado con el fármaco sin alterar en orina o heces tras la administración de Quetiapina radiomarcada. Las investigaciones in vitro establecieron que CYP3A4 es el enzima principal responsable del metabolismo de Quetiapina mediado por el citocromo P450. Norquetiapina se forma y elimina principalmente a través de CYP3A4.

Aproximadamente el 73% de la radiactividad se excreta en orina y el 21% en heces.

Se detectó que Quetiapina y varios de sus metabolitos (incluyendo Norquetiapina) son inhibidores débiles de las actividades in vitro de los citocromos humanos P450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4. Se observa la inhibición in vitro de CYP sólo a concentraciones de aproximadamente 5 a 50 veces mayores que las observadas en un rango de dosis en humanos de 300 a 800 mg/día. En base a estos resultados in vitro, no es probable que la co-administración de Quetiapina con otros fármacos dé como resultado una inhibición clínicamente significativa del metabolismo de otro fármaco mediado por el citocromo P450. A partir de los estudios en animales, parece que Quetiapina puede inducir enzimas del citocromo P450. Sin embargo, en un estudio específico de interacción en pacientes psicóticos, no se observó aumento en la actividad del citocromo P450 tras la administración de Quetiapina.

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%.

Poblaciones especiales

Género

La cinética de Quetiapina no difiere entre varones y mujeres.

Pacientes de edad avanzada

El aclaramiento medio de Quetiapina en los pacientes de edad avanzada es de aproximadamente un 30 a un 50% inferior que en el de adultos de 18 a 65 años de edad.

Insuficiencia renal

El aclaramiento plasmático medio de Quetiapina se redujo en aproximadamente un 25% en sujetos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73 m2), pero los valores individuales de aclaramiento se encuentran dentro del rango para sujetos normales.

Insuficiencia hepática

El aclaramiento plasmático medio de Quetiapina se reduce en aproximadamente un 25% en personas con insuficiencia hepática conocida (cirrosis alcohólica estable). Ya que Quetiapina se metaboliza extensamente en el hígado, se esperan niveles plasmáticos elevados en la población con alteración hepática, pudiéndose requerir un ajuste posológico en estos pacientes (ver en Posología).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Cautival comprimidos birranurados, está indicado para:

-El tratamiento de la esquizofrenia.

-El tratamiento del trastorno bipolar:

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

•Para el tratamiento de los episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar.

•Para la prevención de la recurrencia de episodios maníacos o depresivos en pacientes con trastorno bipolar que previamente han respondido al tratamiento con Quetiapina.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

Existen regímenes 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.

Cautival comprimidos birranurados se puede administrar con o sin alimentos.

•Adultos

Para el tratamiento de la esquizofrenia

Para el tratamiento de la esquizofrenia, Cautival comprimidos birranurados 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 efectiva habitual de 300 a 450 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente, la dosis se puede ajustar dentro del rango de 150 a 750 mg/día.

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

Para el tratamiento de los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar, Cautival comprimidos birranurados, 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

Cautival comprimidos birranurados, 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 (ver Propiedades Farmacodinámicas). Algunos pacientes pueden beneficiarse de una dosis de 600 mg. Las dosis superiores a 300 mg deben ser iniciadas por médicos con experiencia en el tratamiento del trastorno bipolar. En algunos pacientes, en caso de problemas de tolerancia, los ensayos clínicos han indicado que se puede considerar una reducción de la dosis hasta un mínimo de 200 mg.

Para la prevención de la recurrencia en el trastorno bipolar

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

•Pacientes de edad avanzada

Como con otros antipsicóticos, Cautival comprimidos birranurados, se debe utilizar con precaución en pacientes de edad avanzada, especialmente durante el periodo inicial de tratamiento. La velocidad de ajuste de la dosis puede necesitar ser más lenta y la dosis terapéutica diaria menor que la empleada en pacientes más jóvenes, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente. El aclaramiento plasmático medio de Quetiapina se redujo en un 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 del trastorno bipolar.

•Población pediátrica

Cautival comprimidos birranurados 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 hígado, por tanto, Cautival comprimidos birranurados, se debe utilizar 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 eficaz, dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo.

Está contraindicada la administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, tales como inhibidores de las proteasas del VIH, agentes antifúngicos de tipo azol, Eritromicina, Claritromicina y Nefazodona (ver en Interacciones con Alimentos y Medicamentos).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Dado que Cautival comprimidos birranurados tiene varias indicaciones, se debe considerar el perfil de seguridad con respecto al diagnóstico individual del paciente y a la dosis administrada.

•Población pediátrica

Quetiapina 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. Ciertos acontecimientos adversos se pueden producir con una mayor frecuencia en niños y adolescentes en comparación con los adultos (aumento del apetito, elevaciones de la prolactina sérica, vómitos, rinitis y síncope), o podrían tener diferentes implicaciones en niños y adolescentes (síntomas extrapiramidales e irritabilidad). Pueden existir cambios en las pruebas de la función tiroidea en niños y adolescentes.

No se conocen las implicaciones a largo plazo para el desarrollo cognitivo y del comportamiento.

Quetiapina se asocia con una mayor incidencia de síntomas extrapiramidales (SEP) en pacientes tratados para la esquizofrenia, manía bipolar y depresión bipolar (ver en Reacciones Adversas).

•Suicidio/pensamientos de suicidio o empeoramiento clínico

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

Además, los médicos deben considerar el posible riesgo de acontecimientos relacionados con el suicidio tras la suspensión brusca del tratamiento con Quetiapina, debido a los conocidos 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.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio, o los que presentan un grado significativo de ideación suicida antes del comienzo del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo que se deben controlar cuidadosamente durante el tratamiento.

El tratamiento farmacológico se debe acompañar de una estrecha supervisión de los pacientes y, en particular de los de alto riesgo, especialmente al inicio del tratamiento y en cambios posteriores de dosis. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar cualquier empeoramiento clínico, comportamientos o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento y buscar inmediatamente asesoramiento médico si se presentan estos síntomas.

•Riesgo metabólico

Dado el riesgo observado de empeoramiento en su perfil metabólico, incluyendo cambios en el peso, glucosa en sangre (ver hiperglucemia) y lípidos, 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 (ver en Reacciones Adversas).

•Síntomas extrapiramidales

Quetiapina se asocia con un aumento en la incidencia de síntomas extrapiramidales (SEP) en pacientes tratados por episodios depresivos mayores en el trastorno bipolar (ver en Reacciones Adversas y en Propiedades Farmacodinámicas).

El uso de Quetiapina se ha asociado 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 síntomas, un aumento de la dosis puede ser perjudicial.

•Discinesia tardía

Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, se debe 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 (ver en Reacciones Adversas).

•Somnolencia y mareo

El tratamiento con Quetiapina se ha asociado con somnolencia y síntomas relacionados, tales como sedación (ver en Reacciones Adversas). Los pacientes que experimenten somnolencia de intensidad fuerte podrían requerir un contacto más frecuente durante un mínimo de 2 semanas desde el comienzo de la somnolencia, o hasta que mejoren los síntomas y podría ser necesario que se considerara la interrupción del tratamiento.

•Hipotensión ortostática

El tratamiento con Quetiapina se ha relacionado con hipotensión ortostática y mareo asociado (ver en Reacciones Adversas) que, como la somnolencia, tiene comienzo normalmente durante el período inicial de ajuste de la dosis. Esto podría aumentar la aparición de lesiones accidentales (caídas), 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.

Quetiapina 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 subyacente.

•Convulsiones

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 pacientes con antecedentes de convulsiones (ver en Reacciones Adversas).

•Síndrome neuroléptico maligno

El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado al tratamiento con antipsicóticos, incluyendo Quetiapina (ver en Reacciones Adversas). Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y aumento de creatina-fosfoquinasa. En tal caso, se debe interrumpir el tratamiento con Quetiapina y se debe proporcionar el tratamiento médico apropiado.

•Neutropenia grave y agranulocitosis

Se debe considerar la posibilidad de neutropenia en pacientes que presenten infección o fiebre, particularmente en ausencia de factor(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, fiebre, debilidad, letargo, o dolor de garganta), en cualquier momento durante el tratamiento con Cautival comprimidos birranurados. Estos pacientes deben tener un RGB y conseguir un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) de inmediato, especialmente en ausencia de factores de predisposición.

•Interacciones

La utilización concomitante de Quetiapina con un inductor potente de enzimas hepáticos, tal como Carbamazepina o Fenitoína, disminuye 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 Sodio).

•Peso

Se puede presentar un 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 (ver en Reacciones Adversas y Propiedades Farmacodinámicas).

•Hiperglucemia

Raramente se ha notificado hiperglucemia y/o desarrollo o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada con cetoacidosis o coma, incluyendo algunos casos mortales (ver en Reacciones Adversas). En algunos casos, puede notificarse 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 antipsicóticos, incluida la Quetiapina, se deben observar los signos y síntomas de hiperglucemia, (tales como polidipsia, poliuria, polifagia 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 regularmente el peso.

•Lípidos

Se deben controlar los cambios de lípidos de una manera clínicamente apropiada.

•Prolongación del QT

Como con otros antipsicóticos, se debe tener precaución cuando se prescriba Quetiapina en pacientes con enfermedad cardiovascular o antecedentes familiares de prolongación del QT. También se debe tener precaución cuando se prescriba Quetiapina con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QT o con neurolépticos de forma concomitante, especialmente en pacientes de edad avanzada, en pacientes con síndrome congénito de QT largo, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipopotasemia o hipomagnesemia (ver en Interacciones con Alimentos y Medicamentos).

•Cardiomiopatía y Miocarditis

El tratamiento con Quetiapina se debe reevaluar en pacientes con sospecha de cardiomiopatía o miocarditis.

•Retirada

Tras la interrupción brusca del tratamiento con Quetiapina, se puede presentar estos síntomas de retirada agudos 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 (ver en Reacciones Adversas).

•Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia

Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia.

Con algunos antipsicóticos atípicos, existe el riesgo de aparición de acontecimientos adversos cerebrovasculares. Se desconoce el mecanismo para este aumento del riesgo. No se puede excluir un aumento del riesgo para otros antipsicóticos o para otras poblaciones de pacientes. Quetiapina se debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

•Disfagia

Se debe utilizar Quetiapina con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

•Estreñimiento y obstrucción intestinal

El estreñimiento representa un factor de riesgo de obstrucción intestinal. Los pacientes con obstrucción intestinal/íleo se deben controlar con una monitorización estrecha y atención de urgencia.

•Tromboembolismo venoso (TEV)

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

No en todos los casos los pacientes presentan factores de riesgo, muchos de ellos pueden tener factores que se sabe están asociados con pancreatitis tales como aumento de triglicéridos, cálculos biliares, y consumo de alcohol.

Información Adicional

La Quetiapina en combinación con Valproato de Semisodio o Litio en los episodios maníacos agudos moderados a graves son limitados; sin embargo, el tratamiento en combinación es bien tolerado (ver en Reacciones Adversas y Propiedades Farmacodinámicas).

Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia), mal absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Las reacciones adversas a medicamentos (RAMs) más frecuentemente notificadas con Quetiapina son somnolencia, mareo, sequedad de boca, dolor de cabeza, síntomas 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 síntomas extrapiramidales.

•RAMs asociadas al tratamiento con Quetiapina:

Las incidencias de las (RAMs) asociadas al tratamiento con Quetiapina según el sistema de clasificación de órganos:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy frecuentes: Disminución de la hemoglobina.

Frecuentes: Leucopenia, disminución del recuento de neutrófilos, aumento de eosinófilos.

Poco frecuentes: Trombocitopenia, anemia, disminución del recuento de plaquetas.

Raras: Agranulocitosis.

Frecuencia no conocida: Neutropenia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Hipersensibilidad (incluyendo reacciones alérgicas en la piel).

Muy raras: Reacción anafiláctica.

Trastornos del sistema endócrino:

Frecuentes: Hiperprolactinemia, disminución de T4 total, disminución de T4 libre, disminución de T3 total, aumento de TSH.

Poco frecuentes: disminución de T3 libre, hipotiroidismo.

Muy raras: Secreción inapropiada de la hormona antidiurética.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy frecuentes: Elevación de los niveles de triglicéridos séricos, elevación del colesterol total (predominantemente colesterol LDL), disminución de colesterol HDL, aumento de peso.

Frecuentes: Aumento del apetito, aumento de glucosa en sangre a niveles hiperglucémicos.

Poco frecuentes: Hiponatremia, diabetes mellitus.

Raras: Síndrome metabólico.

Muy raras: Exacerbación de la diabetes preexistente.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: Sueños anormales y pesadillas, ideación suicida y comportamiento suicida.

Raras: Sonambulismo y reacciones relacionadas tales como hablar dormido y desorden alimenticio relacionado con el sueño.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: Mareo, somnolencia, cefalea, síntomas extrapiramidales.

Frecuentes: Disartria.

Poco frecuentes: Convulsiones, síndrome de piernas inquietas, discinesia tardía, síncope.

Trastornos cardiacos:

Frecuentes: Taquicardia, palpitaciones.

Poco frecuentes: Prolongación del QT, bradicardia.

Trastornos oculares:

Frecuentes: Visión borrosa.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: Hipotensión ortostática.

Raras: Tromboembolismo venoso.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: Disnea.

Poco frecuentes: Rinitis.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Sequedad de boca.

Frecuentes: Estreñimiento, dispepsia, vómitos.

Poco frecuentes: Disfagia.

Raras: Pancreatitis, obstrucción intestinal/Íleo.

Trastornos hepatobiliares:

Frecuentes: Elevación de la alanina-aminotransferasa sérica (ALT), elevación de los niveles de gamma-GT.

Poco frecuentes: Elevación de la aspartato-aminotransferasa sérica (AST).

Raras: Ictericia, hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras: Angioedema, síndrome de Stevens-Johnson.

Frecuencia no conocida: Necrolisis epidérmica toxica, eritema multiforme.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Muy raras: Rabdomiólisis.

Trastornos renales urinarios:

Poco frecuentes: Retención urinaria.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales:

Frecuencia no conocida: Síndrome de abstinencia neonatal de fármacos.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuentes: Disfunción sexual.

Raras: Priapismo, galactorrea, hinchazón de las mamas, trastorno menstrual.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: Síntomas de retirada (interrupción).

Frecuentes: Astenia leve, edema periférico, irritabilidad, pirexia.

Raras: Síndrome neuroléptico maligno, hipotermia.

Exploraciones complementarias:

Raras: Elevación de creatina-fosfoquinasa en sangre.

Con el uso de neurolépticos se han notificado casos de prolongación del QT, arritmia ventricular, muerte súbita inexplicada, paro cardiaco y torsades de pointes, y se consideran efectos de clase.

Población pediátrica:

Las mismas reacciones adversas descritas anteriormente para adultos se deben considerar para niños y adolescentes. La siguiente tabla resume las reacciones adversas que se pueden producir con una mayor categoría de frecuencia en pacientes niños y adolescentes (10-17 años de edad) que en la población adulta o las reacciones adversas que no han sido identificadas en la población adulta.

REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO CON QUETIAPINA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES QUE OCURREN EN UNA FRECUENCIA MÁS ALTA QUE EN ADULTOS, O NO IDENTIFICADAS EN LA POBLACIÓN ADULTA.



Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

Teniendo en cuenta los efectos principales de Quetiapina sobre el sistema nervioso central, Quetiapina se debe utilizar con precaución en combinación con otros medicamentos de acción central y alcohol.

Está contraindicado el uso concomitante de Quetiapina con inhibidores de CYP3A4. Tampoco está recomendado consumir zumo de pomelo durante el tratamiento con Quetiapina.

La coadministración de Carbamazepina incrementa significativamente el aclaramiento de Quetiapina. Este incremento en el aclaramiento reduce, por término medio, la exposición sistémica a Quetiapina (determinada mediante el AUC) hasta un 13% en comparación a la administración de Quetiapina sola. Como consecuencia de esta interacción, se pueden producir concentraciones plasmáticas menores, lo que puede afectar a la eficacia del tratamiento con Quetiapina. La co-administración de Quetiapina y Fenitoína (otro inductor del enzima microsomal) causa un aclaramiento altamente incrementado de Quetiapina en aproximadamente el 450%. En pacientes que están siendo tratados con un inductor de enzimas hepáticos, el tratamiento con Quetiapina se debe 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 sodio) (ver en Precauciones y Advertencias).

La farmacocinética de Quetiapina no se altera significativamente por la coadministración de:

-Los antidepresivos Imipramina (un conocido inhibidor de CYP 2D6) o Fluoxetina (un conocido inhibidor de CYP 3A4 y de CYP 2D6).

-Los antipsicóticos, Risperidona o Haloperidol. El uso concomitante de Quetiapina y Tioridazina provoca un aumento en el aclaramiento de Quetiapina de aproximadamente el 70%.

-Cimetidina.

La farmacocinética de Litio no se altera con la coadministración de Quetiapina.

La farmacocinética de Valproato de Sodio y de Quetiapina no se altera de forma clínicamente relevante cuando se administraron simultáneamente.

No se han realizado estudios formales de interacción con medicamentos cardiovasculares frecuentemente utilizados.

Se debe tener precaución cuando se administre Quetiapina de forma concomitante con medicamentos que se sabe causan desequilibrio electrolítico o aumentan el intervalo QT.

Puede presentarse resultados falsos positivos en enzimoinmunoensayos para Metadona y antidepresivos tricíclicos en pacientes que toman Quetiapina. Se recomienda la confirmación de los resultados cuestionables de la detección por inmunoensayo mediante una técnica cromatográfica apropiada.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Síntomas

En general, los signos y síntomas son resultantes de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del principio activo, es decir, somnolencia y sedación, taquicardia e hipotensión. Una sobredosis puede dar lugar a una prolongación del QT, convulsiones, estado epiléptico, rabdomiólisis, depresión respiratoria, retención urinaria, confusión, delirio y/o agitación, coma y muerte. Los pacientes con enfermedad cardiovascular grave preexistente podrían presentar un mayor riesgo de efectos de sobredosis. (Ver en Precauciones y Advertencias: Hipotensión ortostática).

Manejo de la sobredosis

No existe un antídoto 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.

Los pacientes con delirium y agitación y un claro síndrome anticolinérgico pueden ser tratados con Fisostigmina, 1-2 mg (bajo monitorización ECG continua). Esto no está recomendado como tratamiento estándar, debido al potencial efecto negativo de la Fisostigmina sobre la conductividad cardíaca. Se puede utilizar la Fisostigmina si no hay aberraciones en el ECG. No use Fisostigmina en caso de arritmias, cualquier grado de bloqueo cardiaco o ampliación del QRS.

Si bien no se ha investigado la prevención de la absorción en la sobredosis, el lavado gástrico puede estar indicado en intoxicaciones graves y si fuera posible realizarlo en una hora tras la ingestión. Se debe considerar la administración de carbón activado.

En casos de sobredosis de Quetiapina, se debe tratar la hipotensión resistente con las medidas apropiadas, tales como fluidos intravenosos y/o agentes simpatomiméticos. Se debe evitar la Epinefrina y Dopamina, ya que la estimulación beta puede empeorar la hipotensión en el marco de un bloqueo alfa inducido por Quetiapina.

Se debe mantener una estrecha supervisión y monitorización médica hasta la recuperación del paciente.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIÓN DE USO:

-Embarazo

Primer Trimestre

Quetiapina solo se debe utilizar durante el embarazo si los beneficios justifican los riesgos potenciales

Tercer Trimestre

Los recien nacidos expuestos Antipsicoticos (incluyendo Quetiapina) durante el tercer trimestre del embarazo presentan riesgo de reacciones adversas incluyendo síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia que pueden variar en gravedad y duracion tras el parto. Puede presentarse sintomas tales como agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o trastorno alimenticio. En consecuencia, los recién nacidos deben monitorizar estrechamente.

-Lactancia

La excrecion de Quetiapina a dosis terapéuticas parece ser inconsistente. Debido a la falta de datos solidos, 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 para el tratamiento para la mujer.

-Fertilidad

Los efectos de Quetiapina en la fertilidad humana no se han evaluado.

-Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas

Teniendo en cuento sus efectos principales sobre el sistema nervioso central, Quetiapina puede interferir con actividades que requieran alerta mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que no conduzcan o utilicen maquinaria hasta que se conozca la susceptibilidad individual

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 15 ° y 30 °C.

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 10 comprimidos birranurados.

Caja conteniendo 30 comprimidos birranurados.

Paquete conteniendo 100 Blíster por 10 comprimidos birranurados (Presentación Hospitalaria).

Estos medicamentos deben ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma este producto sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS