CAUTIVAL XR®

QUETIAPINA 200/300/400 mg

Venta Bajo Receta Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada

Industria Paraguaya V.A.: Oral

CAUTIVAL XR® 200

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Quetiapina (Equiv. 230,4 mg de Quetiapina Fumarato)................................ 200 mg.

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

CAUTIVAL XR® 300

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Quetiapina (Equiv. 345,6 mg de Quetiapina Fumarato)................................ 300 mg.

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

CAUTIVAL XR® 400

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Quetiapina (Equiv. 460,8 mg de Quetiapina Fumarato)................................ 400 mg.

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antipsicótico.

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

Quetiapina es un antipsicótico atípico con una estructura química dibenzotiazepina, que interactúa con una gran variedad de receptores de neurotransmisores. Quetiapina muestra una mayor afinidad por los receptores cerebrales de serotonina (5-HT2) que por los de Dopamina (receptores D1 y D2). También muestra una gran afinidad por los receptores histaminérgicos y adrenérgicos a-1, con una menor afinidad por los receptores adrenérgicos a-2, y ninguna afinidad apreciable por los receptores muscarínicos colinérgicos o los receptores de benzodiazepinas. Luego de la administración de Quetiapina en dosis múltiples hasta una dosis total diaria de 800 mg, administrada en dosis divididas la concentración plasmática de Quetiapina y N-Desalquil-Quetiapina, el principal metabolito activo de la Quetiapina, fueron proporcionales a la dosis total diaria. Es predecible acumulación con dosis múltiples. El área bajo la curva (ABC) y la concentración máxima (Cmax) media estable de la N-Desalquil-Quetiapina son de aproximadamente el 21-27% y 46-56% con respecto a las observadas para la Quetiapina. La eliminación de la Quetiapina se realiza principalmente mediante metabolismo hépatico. La vida media terminal promedio es de aproximadamente 7 horas para la Quetiapina y de 9 a 12 horas para la N-Desalquil-Quetiapina, dentro del rango clínico de dosificación. Se espera alcanzar concentraciones estables dentro de los dos días de dosificación. No es probable que Quetiapina interfiera con el metabolismo de fármacos metabolizados por enzimas del citocromo P450.

El Fumarato de Quetiapina alcanza las concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 6 horas después de la administración. Administrado una vez al día en estado de equilibrio tiene una biodisponibilidad comparable a una dosis diaria total equivalente de Quetiapina administrada en forma dividida, dos veces al día. La Quetiapina se distribuye ampliamente en todo el cuerpo con un volumen aparente de distribución de 10 ± 4 l/kg. Se une en un 83% a las proteínas plasmáticas y concentraciones terapéuticas. In vitro, la Quetiapina no afectó la unión de warfarina o diazepam a la albúmina sérica humana. A su vez, ni la warfarina ni el diazepam alteraron la unión de la Quetiapina.

Metabolismo y eliminación: Después de una dosis oral única de Quetiapina, menos del 1% de la dosis administrada fue excretada como droga inalterada, indicando que la Quetiapina es altamente metabolizada. Aproximadamente el 73% y 20% de la dosis se recuperó en la orina y heces respectivamente. De la fracción de Quetiapina libre y su principal metabolito activo, menos del 5% se excreta en la orina. La Quetiapina es altamente metabolizada en el hígado, las principales vías metabólicas son la sulfoxadación para el metabolito sulfóxido y la oxidación para el metabolito ácido principal; ambos metabolitos son farmacólogicamente inactivos.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Está indicado para el tratamiento del episodio agudo y como tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia.

POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

Quetiapina XR debe administrarse una vez al día, preferentemente a la noche. La dosis inicial recomendada es de 200 mg/día. Se debe establecer la dosis dentro de un rango de 400 – 800 mg/día dependiendo de la respuesta y tolerancia de cada paciente. Los aumentos de la dosis pueden realizarse en intervalos de 1 día como mínimo y con aumentos de hasta 300 mg/día.

Los comprimidos recubiertos de Quetiapina XR deben tragarse enteros, sin partirlos, masticarlos o triturarlos; con una comida ligera o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la Quetiapina, en niños y adolescentes.

Embarazo Categoria C: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, solo debe utilizarce durante el embarazo solo si el beneficio justifica el riesgo para el feto.

Periodo de lactancia: La Quetiapina se excretó en la leche de los animales tratados durante la lactancia. Se desconoce si la misma se excreta en la leche humana. No se recomienda la lactancia para mujeres que están recibiendo Quetiapina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada a demencia: Los pacientes añosos con psicosis relacionada a demencia tratados con fármacos antipsicóticos atípicos tienen un aumento en el riesgo de muerte comparado con placebo. El análisis de esos pacientes en 17 estudios controlados con placebo (modo de duración: 10 semanas) reveló un riesgo de muerte en los pacientes tratados con droga de 1,6 a 1,7 veces que lo observado en pacientes tratados con placebo. En el curso de un estudio controlado de 10 semanas, la frecuencia de muerte en pacientes tratados con droga estuvo alrededor de 4,5%, en comparación con una frecuencia de alrededor de 2,6% en pacientes tratados con placebo. Si bien las causas de muerte variaron, la mayoría fueron de origen cardiovascular (por ej. insuficiencia cardíaca), muerte súbita o infecciosas (por ej. neunomía). Quetiapina no está indicado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Hiperprolactemia: Si bien en los estudios clínicos no se ha demostrado elevación de la prolactina con Quetiapina, se observó aumentó en los niveles de prolactina en estudio con ratas y se asociaron con un aumento en las neoplasias de la glándulas mamarias en ratas.

Estudios experimentales indican que, aproximadamente un tercio de las neoplasias mamarias en humanos son prolactina dependiente in vitro, un factor de potencial importancia en el caso de prescripción de estos fármacos en un paciente con cáncer de mama detectado previamente .

Hasta la fecha no se ha detectado ni en los estudios clínicos, ni en los epidemiológicos una asociación entre la administración crónica de este tipo de fármacos y la tumorogénesis en humanos. La evidencia disponible se considera muy limitada para ser conclusiva en este momento.

Enfermedades cardiovasculares: Quetiapina debe ser administrada con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares conocidas, u otras condiciones que predisponen a la hipotensión. La Quetiapina puede producir hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo inicial de titulación de la dosis, esto es más frecuente en pacientes de edad avanzada que en pacientes más jovenes. En estudios clínicos Quetiapina no se asoció con prolongación persistente del intervalo Qtc. No obstante, al igual que con otros antipsicóticos, se deberá tener precaución al prescribir Quetiapina con fármacos de los cuales se sabe que puede prolongar el intervalo Qtc, especialmente en pacientes de edad avanzada.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Las reacciones adversas más frecuentes con Quetiapina son: Somnolencia, mareos, sequedad bucal, astenia leve, constipación, taquicardia, hipotensión ortostática y dispepsia.

Al igual que con otros antipsicóticos se han asociado con Quetiapina síncope, leucopenia, neutropenia, edema periférico, hipotensión, temblor, acatisia, aumento del apetito, visión borrosa, mareo postural, pirexia, disartria, sialorrea, discinesia tardia, disfagia, leucopenia, y rash.

También se han informado con el uso de Quetiapina edema periférico, reacción anafiláctica, rinitis, eosinofilia, hipersensibilidad, aumentos de los niveles de gamma glutamil transferasa y sindrome de piernas inquietas.

Al igual que otra antisicóticos la Quetiapina puede asociarse con aumento de peso, sobre todo en las primeras semanas de tratamiento.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

En vista de que los efectos fundamentales de Quetiapina se ejercen sobre el S.N.C., debe tenerse precaución al combinarlo con medicamentos de acción central y alcohol. La Quetiapina potenció los efectos cognitivos y motores del alcohol en un ensayo clínico llevado a cabo en sujetos con trastornos psicóticos seleccionados, las bebidas alcohólicas deben limitarse mientras se tome Quetiapina.

Debido a su capacidad potencial de inducir hipotensión, la Quetiapina puede aumentar los efectos de ciertos fármacos antihipertensivos.

El efecto de otros fármacos con Quetiapiana:

Fenitoína: La coadministración de la Quetiapina (250 mg tres veces/día) y Fenitoína (500 mg dos veces al día) aumentó 5 veces el clearance oral medio de la Quetiapina. Puede requerirse aumento de la dosis de Quetiapina para mantener el control de los síntomas de la esquizofrenia en pacientes que reciben Quetiapina y fenitoína, u otros inductores de enzimas hépaticas.

Divalproex: La coadminiatración de Quetiapina (150 mg dos veces al día) y divalproex (500 mg dos veces al día) aumentó la concentración plasmática máxima media de la Quetiapina en estado de equilibrio en un 17% sin afectar el grado de absorción o clearance oral medio.

Tioridazina: La tioridazina (200 mg dos veces al día) aumentó el clearance oral de la Quetiapina (300 mg dos veces al día) en un 65%.

Cimetidina: La administración de dosis múltiples diarias de Cimetidina (400 mg tres veces al día durante 4 días) produjo una disminución del 20% en el clearance oral medio de la Quetiapina (150 mg tres veces al día). No se requiere ajuste de la dosis para Quetiapina cuando se administra con cimetidina.

Inhibidores del P450 3A: La coadministración de ketoconazol (200 mg una vez por día durante 4 días), un inhibidor potente del citocromo P450 3A, redujo el clearance de la Quetiapina en un 84%, produciendo un aumento del 35% en la concentración plasmática máxima de la Quetiapina. Se indica precaución cuando se administra Quetiapina con ketoconazol y otros inhibidores del citocromo P450 3A (por ejemplo itraconazol, fluconazol, y eritromicina)

SOBREDOSIFICACIÓN:

En los ensayos clínicos, se ha reportado sobrevida en casos de sobredosis agudas de hasta 30 g de Quetiapina. La mayoria de los pacientes que recibieron una sobredosis no experimentan eventos adversos o se recuperaron completamente de los eventos reportados.

En general, los signos y síntomas comunicados correspondieron a una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del medicamento, es decir somnolencia, sedación, taquicardia e hipotensión.

No existe un antídoto especifico de Quetiapina. En caso de intoxicación severa, debe considerarse la posibilidad de que otros medicamentos estén implicados, por lo que se recomienda la aplicación de procedimientos médicos intensivos, tales como establecer y mantener vías respiratorias permeables, garantizar una oxigenación y ventilación adecuadas; supervisar y apoyar el aparato cardiovascular. Debe mantenerse estrecho control médico hasta que el paciente se recupere.

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

RESTRICCIÓN DE USO:

Uso profesional

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30 °C.

PRESENTACIONES:

CAUTIVAL XR 200

Caja conteniendo 10/20/30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

CAUTIVAL XR 300

Caja conteniendo 10/20/30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

CAUTIVAL XR 400

Caja conteniendo 10/20/30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Estos medicamentos deben ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de estos medicamentos 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