

**Quetiapina**

Antipsicótico

- 30 comp. birranurados

Venta Bajo Receta  
Comprimidos Recubiertos  
Industria Paraguaya

**FORMULA:**

Cada comprimido birranurados contiene:

Excipientes .....c.s.p.  
Quetiapina (Equiv. 115,2 mg de Quetiapina Fumarato) .....100 mg.

**ACCION TERAPEUTICA:**

Antipsicótico

**MECANISMO DE****ACCION Y DATOS****FARMACOCINETICOS:**

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-HT<sub>2</sub>) que por los de dopamina (receptores D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>). Quetiapina también muestra una gran afinidad por los receptores histaminérgicos y adrenérgicos α-1, con una menor afinidad por los receptores adrenérgicos α-2, y ninguna afinidad apreciable por los receptores muncarínicos colinérgicos o los receptores de benzodiazepinas. Quetiapina se absorbe bien y tiene un amplio metabolismo después de la administración oral.

La administración con alimentos no afecta considerablemente la biodisponibilidad de Quetiapina. La concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 1,5 horas. Quetiapina se une a las proteínas plasmáticas aproximadamente en un 83%.

Los ensayos clínicos demostraron que Quetiapina es eficaz cuando se administra dos veces al día. Esto fue confirmado por los resultados en un estudio basado en la tomografía con emisión de positrones (PET), en el cual se determinó que con Quetiapina, la ocupación de los receptores 5-HT<sub>2</sub> y D<sub>2</sub> se mantienen durante un periodo de hasta 12 horas. Quetiapina se metaboliza extensamente en el hígado por sulfoxidación mediada principalmente por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 y por oxidación. La vida media de eliminación de Quetiapina es aproximadamente 7 horas.

Se excreta principalmente en forma de metabolitos inactivos, y alrededor del 73% de la dosis se

excreta por la orina y alrededor del 20% por las heces.

**INDICACIONES TERAPEUTICAS:**

Esta indicado para el tratamiento de la esquizofrenia y del trastorno bipolar asociados con episodios depresivos y episodios maníacos.

**POSOLOGIA Y MODO DE USO:**

Para el tratamiento de la esquizofrenia: La dosis diarias totales durante los primeros cuatro días de tratamiento son: 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4).

A partir del cuarto día, la dosis debe ser graduada a la dosis eficaz común de 300 a 450 mg al día. Sin embargo, puede ajustarse en función de la respuesta clínica y de la tolerancia de cada paciente, entre 150 y 750 mg al día.

Para el tratamiento del trastorno bipolar.

**EpiSodios depresivos:** Quetiapina debe administrarse una vez por día, a la noche, comenzando con 50 mg/día (Día 1) hasta alcanzar los 300 mg/día (Día 4). Los pacientes que recibieron 600 mg en los estudios clínicos aumentaron a 400 mg en el día 5 y llegaron a 600 mg/día en el día 8.

**EpiSodios maníacos:** Como monoterapia o como terapia adyuvante a los estabilizadores del humor, las dosis diarias totales para los primeros días de tratamiento son: 100 mg para el Día 1, 200 mg para el Día 2, 300 mg para el Día 3 y 400 mg para el Día 4 administrados en dos tomas diarias. Los ajustes de la dosificación posteriores hasta 800 mg/día en el Día 6 deben ser en aumentos de no más de 200 mg por día. Puede ajustarse la dosis de acuerdo con la respuesta clínica y la tolerabilidad del paciente en particular, en el rango de 200 a 800 mg/día. La dosis efectiva usual está en el rango de 400 a 800 mg/día.

**CONTRAINDICACIONES:**

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

**Embarazo Categoría C:** No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, solo debe utilizarse 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 dañados 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. neumonía). 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 aumento en los niveles de prolactina en estudio con ratas y se asoció 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 tumorigénesis en humanos. La evidencia disponible de considera muy limitada para ser conclusiva en este momento. **Enfermedades cardiovasculares:** Quetiapina debe ser administrada con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares o cerebro vasculares conocidas, u otras condiciones que predisponen a la hipotensión. La Quetiapina puede producir hipotensión ortostática, es-

pecialmente durante el periodo inicial de titulación de la dosis, esto es más frecuente en pacientes de edad avanzada que en pacientes más jóvenes. 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.

**Crisis Convulsiva:** En los estudios clínicos controlados, no se encontró una diferencia en la incidencia de crisis convulsiva entre Quetiapina y el placebo. Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda tener precaución al tratar a pacientes con antecedentes de crisis convulsiva.

**Discinesia tardía:** Como con otros antipsicóticos, es posible que Quetiapina cause discinesia tardía luego de tratamientos prolongados. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía, debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis o de suspender la administración de Quetiapina.

**Síndrome neuroléptico maligno:** El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado con el tratamiento antipsicótico, incluido Quetiapina. Sus manifestaciones clínicas abarcan hipertermia, alteración del estado mental rigidez muscular, inestabilidad autonómica y aumento de la creatinfosfoquinasa. En tal caso, debe suspenderse la administración de Quetiapina y aplicarse un tratamiento médico apropiado.

**Reacciones agudas de abstinencia:** Los síntomas agudos de abstinencia, tales como náuseas vómitos e insomnio se han descrito en raras ocasiones luego de la suspensión abrupta de dosis elevadas de antipsicóticos. También se puede presentar concurrencia síntomas psicóticos y se ha reportado la aparición de trastornos de la motilidad involuntaria (tales como acatisia, distonía y discinesia), Por lo tanto, se aconseja una suspensión gradual.

**Suicidio:** La posibilidad de un intento de suicidio es inherente al trastorno bipolar. Una estrecha supervisión de los pacientes de alto riesgo debe acompañar al tratamiento farmacológico.

**Hipotiroidismo:** Los estudios clínicos con Quetiapina demostraron una disminución relacionada con la dosis en los niveles de T4 total y libre de aproximadamente 20% en el extremo más elevado del

rango de dosificación terapéutica.

**Elevación de colesterol y triglicéridos:** En los estudios de esquizofrenia, la proporción de pacientes con elevaciones a niveles de colesterol 240 mg/día y de triglicéridos 200 mg/día fueron 16% y 23% respectivamente para los pacientes tratados con Quetiapina, en comparación con 7% y 16% respectivamente para los que recibieron placebo. En los estudios de depresión bipolar, la proporción de pacientes con elevaciones de colesterol y triglicéridos a tales niveles fueron 9% y 14% respectivamente para los pacientes tratados con Quetiapina, en comparación con 6% y 9% respectivamente para los que recibieron placebo.

**Elevación de transaminasas:** Se han reportado elevaciones transitorias y reversibles de transaminasas séricas (principalmente transaminasas glutámico-pirúvica). En los estudios de esquizofrenia, la proporción de pacientes con elevación de transaminasas 3 veces el límite superior del rango normal de referencia, en un conjunto de estudios controlados contra placebo de 3 a 6 semanas, fue aproximadamente 6% para Quetiapina, en comparación con 1% para el placebo.

En los estudios de manía bipolar aguda, la proporción de pacientes con elevaciones de transaminasas 3 veces el límite superior del rango normal de referencia, en un conjunto de estudios controlados contra placebo de 3 a 12 semanas, fue aproximadamente 1% tanto para Quetiapina como para el placebo. Estas elevaciones de transaminasas tuvieron lugar usualmente dentro de las 3 primeras semanas de tratamiento con el fármaco, y rápidamente retornaron a los niveles previos al estudio sin que se continuara el tratamiento con Quetiapina.

En los estudios de depresión bipolar, la proporción de pacientes con elevaciones de transaminasas 3 veces el límite superior del rango normal de referencia, en dos estudios controlados contra placebo de 8 semanas, fue 1% para Quetiapina y 2% para el placebo.

#### CONSERVACIÓN:

En su envase original, a temperatura ambiente (15° a 30°C).

#### PRESENTACION:

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Este medicamento debe ser utilizado 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.

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
MANTENER EN LUGAR FRESCO Y SECO

#### CAUTIVAL XR QUIMFA

#### Quetiapina

Antipsicótico

- 200 mg x 20 comp rec. lib prolongada

#### FORMULA:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Quetiapina (Equiv. 230,4 mg de Quetiapina Fumarato) .....200mg.  
Excipientes ..... c.s.p.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antipsicótico

#### MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:

Quetiapina es un antipsicótico atípico con una estructura química

benzotiazepina, que interactúa con una gran variedad de receptores de neurotransmisores.

Quetiapina muestra una mayor afinidad por los receptores cerebrales de

serotonina (5-HT<sub>2</sub>) que por los de Dopamina (receptores D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>). También

muestra una gran afinidad por los receptores histamérgicos y adrenérgicos  $\alpha$ -1, con una menor afinidad por los receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2, y ninguna afinidad apreciable por los receptores muncarínicos 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 area bajo la curva (ABC) y la concentración máxima (C<sub>max</sub>) media estable de la N-desalquil-quetiapina son de aproximadamente el 21-27% y 46-56% con respecto a las ob-

servadas para la Quetiapina. La eliminación de la Quetiapina se realiza principalmente mediante metabolismo hepático. 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  $10 \pm 4$  l/kg. Se une en un 83 % a las proteínas plasmáticas e 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 sulfoxidación para el metabolito sulfoxido y la oxidación para el metabolito ácido principal; ambos metabolitos son farmacológicamente inactivos.

#### **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

Esta 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 respues-

ta 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 partírselos, masticarlos o triturarlos; con una comida ligera o sin alimentos.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

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

**Embarazo Categoría C:** No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, solo debe utilizarse 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. neumonía).

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 aumento 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 tumorigénesis en humanos. La evidencia disponible de 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 jóvenes. 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, acatrisia, aumento del apetito, visión borrosa, mareo postural, pirexia, disartria, sialorrea, discinesia tardía, 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 glamaglutamil transferasa y síndrome de piernas inquietas.

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

#### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

En los ensayos clínicos, se ha reportado sobrevida en casos de sobredosis agudas de hasta 30 g

de Quetiapina. La mayoría 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 específico 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:**

En su envase original, a temperatura ambiente (15° a 30°C).

#### **PRESENTACION:**

CAUTIVAL XR 200

Envase conteniendo 20 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.

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

**MANTENER FUERA DEL  
ALCANCE DE LOS NIÑOS  
MANTENER EN LUGAR  
FRESCO Y SECO**

